# VII ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA

# Historias Clínicas de Hipertensión Arterial Diabetes y Riesgo Vascular

2018

# Editores:

José Manuel López Suarez Antonio Espino Montoro Mª Esther Salguero Cámara Rafael Esteban de la Rosa Juan Diego Mediavilla García José Manuel López Chozas



# Historias Clínicas de Hipertensión Arterial Diabetes y Riesgo Vascular

#### Editores:

José Manuel López Suarez
Antonio Espino Montoro
Mª Esther Salguero Cámara
Rafael Esteban de la Rosa
Juan Diego Mediavilla García
José Manuel López Chozas

Andalucía, Noviembre 2018

ISBN: 978-84-09-05801-3

Depósito Legal: GR 1336-2018

© Copyright 2018 Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA).

Reservados todos los derechos.

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por medio alguno, sin la previa autorización por escrito de los titulares del Copyright.

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

# **PRÓLOGO**

Este libro que os presentamos sobre Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular es el séptimo 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 las consecuencias que puede tener el mal control de los mismos. 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 residentes de diferentes especialidades relacionados con el riesgo vascular (internistas, nefrólogos, cardiólogos, neurólogos, médicos de familia, endocrinos, pediatras, intensivistas, vasculares, oftalmologos, etc.) de toda Andalucía e incluso de otras comunidades autónomas.

Todos los años nos reunimos en Osuna (Sevilla) durante 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 "XI Encuentro de Residentes de la SAHTA 2018", habiéndose editado solo los últimos 7 años de estos encuentros. Es importante remarcar que la progresión de la calidad de las historias clínicas presentadas es espectacular y que este año ha habido que rechazar algún caso clínico debido a la limitación de tiempo durante el encuentro. El comité de editores evaluó, de forma objetiva e individualizada, todos y cada uno de los casos clínicos para poder elegir los que obtuvieron mejor puntuación que son los que se presentaron públicamente y que se recogen en esta monografía.

Este libro se edita todos los años con ISBN y se regala junto con la documentación a los asistentes al Congreso que nuestra SAHTA celebra cada año.

El encuentro de residentes, al igual que este libro, pretende concienciar sobre la Enfermedad cardiovascular entre los médicos andaluces, así como servir como repaso rápido y didáctico del manejo de las mismas.

Consideramos que los contenidos científicos aquí incluidos 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.

Por otro lado, es necesario agradecer a los patrocinadores que colaboran para que este proyecto salga adelante, que han sido los Laboratorios LACER, CASEM RECORDATI, FAES FARMA y la propia SAHTA.

Esperamos que esta monografía despierte mucho interés y aprovechamos para animar a todos sus lectores, y fundamentalmente a los residentes, a que participen activamente en el próximo encuentro con sus propias aportaciones de Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular para que en un futuro se incremente la calidad científica de esta publicación.

Andalucía, noviembre 2018.

#### **Editores:**

José Manuel López Suarez
Antonio Espino Montoro
Mª Esther Salguero Cámara
Rafael Esteban de la Rosa
Juan Diego Mediavilla García
José Manuel López Chozas

# **PRÓLOGO**

Hace once años ya que se llevó a cabo el primer encuentro de Residentes de la Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular, convocándose demás el Concurso de Casos Clínicos. La sede, Osuna, y sus principales protagonistas y coordinadores los Dres. José Manuel López Chozas, los cuales, año tras año han desarrollado un indiscutible esfuerzo. El formato de los Encuentros no podía ser más acertado, desde su concepción a su ejecución. La Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular se siente especialmente orgullosa de los mismos.

El médico sigue un proceso inacabable de formación durante su vida profesional. A veces agotador. Aprende de sus colegas, aprende de su propio ejercicio profesional, de sus aciertos y también de sus fallos.

Cada paciente es único. Nunca encontraremos dos enfermos con las mismas características semiológicas, pero la discusión de su caso siempre nos enseña lo que hemos hecho bien y lo que hemos hecho no tan bien.

La presentación de casos clínicos en relación con el riesgo vascular constituye una gran fuente de aprendizaje, y no sólo para los propios concursantes, médicos en periodo de formación de disciplinas múltiples ( medicina interna, cardiología, medicina de familia, medicina intensiva, endocrinología, etc) , sino también para el resto de médicos interesados en éste amplio campo y que tenemos , mediante la presente recopilación , una ocasión inmejorable para repasar nuestros conocimientos de una forma práctica y profundizar en materias particulares a través del análisis de los casos presentados.

El presente libro es fruto de muchas horas de trabajo . Horas de trabajo de los participantes, horas dedicadas al esfuerzo por presentar un caso que es interesante, por afinar la redacción y el contenido. También han sido dedicadas muchas horas a evaluar los mismos y tomar decisiones, difíciles, dada su alta calidad.

No demoro más al lector con estas palabras introductorias. Espero que todos aprovechemos su lectura.

Juan Carlos Martí Canales

Presidente de la SAHTA

# ÍNDICE

CASO CLINICO 13 HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR COMO COMPLICACIÓN DE ARTERITIS DE TAKAYASU107
CASO CLÍNICO 14 CLEVIDIPINO INTRAVENOSO EN PERFUSIÓN CONTINUA EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA EN PACIENTE AFECTO DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ115
CASO CLÍNICO 15 DÉBUT DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA CON INSUFICIENCIA RENAL AVANZADA 121
CASO CLÍNICO 16 INSUFICIENCIA VASCULAR CEREBRAL Y RENAL EN EL SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO NO CETÓSICO129
CASO CLÍNICO 17 FIBRILACIÓN AURICULAR E HIPERTENSIÓN REFRACTARIA137
CASO CLÍNICO 18 EMERGENCIA HIPERTENSIVA Y DISECCIÓN DE ANEURISMA DE AORTA, TRAS AÑOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL NO CONTROLADA145
CASO CLÍNICO 19 AMAUROSIS FUGAX Y PREECLAMPSIA GRAVE A PROPÓSITO DE UN CASO155
CASO CLÍNICO 20 INICIO DE HTA DURANTE EL EMBARAZO165
CASO CLÍNICO 21 HIPERTENSIÓN ARTERIAL E INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTE DE RAZA NEGRA173
CASO CLÍNICO 22 HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA, VASOESPASMO E INDUCCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL: ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE179
CASO CLÍNICO 23  EVOLUCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTE CON ELEVADO RIESGO VASCULAR185
CASO CLÍNICO 24 COMA Y SÍNDROME FEBRIL DE EVOLUCIÓN FATAL EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR195
CASO CLÍNICO 25 ¿QUIÉN ES EL VERDADERO CULPABLE?205
CASO CLÍNICO 26 EL RETO DE REVERTIR UNA CAUSA HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE211

CASO CLÍNICO 27 ICTUS ISQUÉMICO DE PERFIL HEMODINÁMICO SECUNDARIO A ESTENOSIS CRÍTICA DE LA ARTERIA CARÓTIDA INTERNA IZQUIERDA219
CASO CLÍNICO 28 VARÓN JOVEN CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA A HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. NO SIEMPRE ES FÁCIL LLEGAR A UN DIAGNÓSTICO229
CASO CLÍNICO 29 VARÓN JOVEN CON PATOLOGÍA AÓRTICA AGUDA
CASO CLÍNICO 30 PREVENCIÓN SECUNDARIA EN PACIENTE DIABÉTICO E HIPERTENSO PARA EVITAR EVENTOS CORONARIOS. ¿LO CONSEGUIREMOS?241
CASO CLÍNICO 31 LUMBALGIA E HIPERTENSION ARTERIAL COMO PRESENTACION DE ANEURISMA INFLAMATORIO DE LA AORTA ABDOMINAL247
CASO CLÍNICO 32 ENFERMEDAD SISTÉMICA, UN RIESGO AÑADIDO A LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES CLÁSICOS255
CASO CLÍNICO 33 FEOCROMOCITOMA: ¿CURACIÓN O REMISIÓN?
CASO CLÍNICO 34 LESIONES ESPLÉNICAS: UNA CAUSA POCO COMÚN
CASO CLÍNICO 35 SINDROME DE LERICHE O ENFERMEDAD OCLUSIVA AORTOILIACA283
CASO CLÍNICO 36 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SÍNCOPE: MÁS ALLÁ DE LAS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL291
CASO CLÍNICO 37 ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO: MANEJO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE TANZANIA
CASO CLÍNICO 38 MÉTODOS NO HABITUALES PARA UNA DIABETES COMPLEJA307
CASO CLÍNICO 39 IMPORTANCIA DEL MUESTREO VENOSO SELECTIVO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO
CASO CLÍNICO 40 DAPAGLIFLOZINA, ¿UN DIURÉTICO PARA EL RIÑÓN DE NUESTRO DIABÉTICO?321

CASO CLÍNICO 41 HIPERLIPOPROTEINEMIA (A): ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN PACIENTES CON ALTO RIESGO ISQUÉMICO?	
CASO CLÍNICO 42 UNA MIRADA ESTRECHA EN EL CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PACIENTE VIH	335
CASO CLÍNICO 43 INFARTOS ISQUÉMICOS EN MÚLTIPLES TERRITORIOS CON UN ORIGEN COMÚN	343
ÍNDICE DE AUTORES	353

# Casos Clínicos

# **CASO CLÍNICO 1**

# HIPERTENSIÓN ARTERIAL MAL CONTROLADA, ALGO MÁS QUE UN FACTOR DE RIESGO CARDIO-VASCULAR

Miriam Auxiliadora Martín Toro. R4 de Cardiología C.H. de Jaén.
María Magdalena Carrillo Bailén. R1 de Cardiología C.H. de Jaén.
Manuel Santiago Herruzo Rojas. FEA de Cardiología. C.H. de Jaén.
José María Márquez Moreno. R3 de Cardiología, C.H. de Jaén.
Miriam Padilla Pérez. FEA de Cardiología C.H. de Jaén.
Juan Carlos Fernández Guerrero. FEA de Cardiología C.H. de Jaén.

#### **RESUMEN**

Mujer de 75 años, hipertensa de larga data y antecedente de sustitución valvular aórtica con prótesis metálica en el año 2010. Acude asintomática a su revisión en Cardiología, refiriendo mal control tensional en los últimos meses, con cifras mantenidas de hipertensión. La exploración física resultó anodina, excepto la presencia de ingurgitación yugular bilateral, sin otros signos de insuficiencia cardiaca. En el ecocardiograma transtorácico se objetivó una severa dilatación de la aorta ascendente de hasta 8 centímetros con imagen de flap intimal, compatible con disección de aorta tipo A de Stanford. Se trasladó al servicio de cirugía cardiaca de referencia, desestimando la paciente la intervención debido al alto riesgo quirúrgico. Dentro de las causas modificables, es fundamental un adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular, principalmente de la hipertensión arterial, para evitar la aterosclerosis que, entre otras, predisponen tanto a la dilatación progresiva de la aorta como al desarrollo de disección, con el riesgo letal que esta patología conlleva.

#### PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial, Prótesis aórtica, Aneurisma de aorta, Disección de aorta ascendente.

## INTRODUCCIÓN

El término síndrome aórtico aqudo incluye la disección aórtica, el hematoma intramural y la úlcera aórtica aterosclerótica, constituyendo una situación clínica crítica con una elevada morbimortalidad a corto y medio plazo1.

La disección aórtica se caracteriza por la creación de una falsa luz en la capa media de la pared aórtica. Se clasifican según la localización de la disección v su extensión retrógrada o anterógrada. La clasificación de Stanford distingue entre tipos A y B según la aorta ascendente esté afectada o no por la disección respectivamente. DeBakey diferencia entre 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 descendente. La disección aórtica típica comienza con la formación de un desgarro en la capa intima, exponiendo la media, donde penetra el fluio, disecándola y creando un falsa luz característica. La disección se puede extender de forma distal o proximal<sup>2</sup>.

Existen varios factores predisponentes, siendo el principal de ellos la Hipertensión Arterial (HTA), fundamentalmente en casos de mal control, presente en el 65-75% de las disecciones aórticas<sup>3</sup>. Fisiopatológicamente, la HTA acelera el proceso degenerativo normal de la musculatura lisa de la capa media, provocando una pérdida de resistencia de la pared de la aorta<sup>4</sup>. Otros factores de riesgo conocidos y relacionados con estados hipertensivos, son el embarazo. principalmente en períodos finales, y el consumos de tóxicos como la cocaína, que dan lugar a crisis hipertensivas por vasoconstricción periférica y aumento del cronotropismo e inotropismo cardiaco<sup>5</sup>. Los aneurismas de aorta también son un factor de riesgo relacionados con la disección, asociados a la aterosclerosis como causa principal. Ésta, produce un engrosamiento progresivo de la íntima, presentando fibrosis y calcificación extensa, que junto a los cambios degenerativos, pueden provocar la ruptura intimal. En el desarrollo de la aterosclerosis, nuevamente la HTA se postula como el factor de riesgo más importante para la formación de aneurismas, seguidos por el tabaquismo y la dislipemia<sup>6</sup>.

También están relacionados determinados trastornos genéticos (Síndrome de Marfan, Ehler-Danlos, Loeys Dietz, Turner y válvula aórtica bicúspide), la aortitis y la manipulación previa de la aorta, tanto quirúrgica como endovascular (5% de los casos de disección aórtica), aunque dicha disección no suele ser inmediata y presentarse en un tiempo variable, existiendo casos documentados a los 13, 15, 19 y 20 años de la intervención4.

Entre los factores de riesgo cardiovascular modificables, el tratamiento y control exhaustivo de la presión arterial permite reducir el riesgo de dilatación aórtica progresiva y de disección, y evitar por tanto el desarrollo de esta patología potencialmente mortal.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Mujer de 75 años con antecedentes personales de Hipertensión Arterial (HTA) de más de 10 años de evolución y dislipemia como factores de riesgo cardiovascular. Monorrena derecha y enfermedad renal crónica secundaria a nefroangioesclerosis estadío IV. Insuficiencia aórtica severa sintomática con sustitución valvular áortica con prótesis mecánica en el año 2010 con canulación aórtica (sin informes de modelo ni tamaño protésico). En tratamiento habitual con Omeprazol 20mg, Acenocumarol según pauta de Hematología, Atenolol 25mg/24 horas, Losartán 50mg, Simvastatina 40mg/Ezetimibe 10mg, Bicarbonato 500mg/8 horas, Calcio 600mg/Colecalciferol1000 UI, Sulfato ferroso 325mg, Darbopoetina alfa 30 mcg 1 inyección semanal, Poliestireno sulfonato cálcico polvos 1 cucharada en almuerzo y cena.

Acudió a su cita de revisión anual en Cardiología, con ecocardiografía previa en 2016 que informaba de prótesis aórtica normofuncionante y dilatación de aorta ascendente con diámetro a nivel de anillo valvular de 36,68 mm y a nivel de senos del valsalva de 48,78 mm, sin cumplir criterios quirúrgicos en aquel momento. La paciente se encontraba asintomática, pero refería mal control tensional en los últimos meses, sin aportar registros, con una TA medida en consulta de 180/100 mmHg. Se ajustó tratamiento antiHTA, sustituyendo Losartán 50mg por Losartán 100mg e Hidroclorotiazida 25mg y aumentando la dosis de Atenolol a 50 mg diarios. Se realizó nuevo ecocardiograma transtorácico donde se objetivaba una severa dilatación de la aorta ascendente de hasta 8 cms con imagen de flap intimal, distinguiéndose claramente falsa luz con imagen de ecocontraste espontáneo y luz verdadera con flujo normal, compatible con disección de aorta tipo A de Stanford. Ante estos hallazgos se propuso a la paciente ingreso para realización de pruebas complementarias, control óptimo de cifras tensionales y decidir manejo terapéutico, que la paciente y los familiares rechazaron a pesar de informales de la potencial gravedad de esta patología. A las pocas horas, volvió a Urgencias solicitando ingreso hospitalario. Valorada en Observación por el servicio de Cuidados Intensivos, indicando vigilancia estrecha de tensión arterial y solicitándose angio-TC de tórax urgente, que se realizó sin contraste intravenoso debido al antecedente de insuficiencia renal. Se contactó con el servicio de cirugía cardiaca de referencia, programándose el traslado para la mañana siguiente.

#### EXPLORACIÓN EN URGENCIAS

- TA: 155/93 mmHg, FC: 73 latidos por minuto (lpm). Ingurgitación yugular bilateral a 90°.
- Auscultación cardiaca: tonos rítmicos a buena frecuencia, click metálico audible sin soplos, roces ni extratonos.
- Auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos.
- Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica en Urgencias: Hemograma: Hemoglobina: 10,8 g/dL, Leucocitos: 5090 x10<sup>3</sup>/microL con fórmula normal. Plaquetas: 119000. Coaqulación: Actividad de protrombina: 24%, INR: 3,14. Bioquímica: Urea: 138 mg/dL, Creatinina: 3,8 mg/dL, filtrado glomerular (CKD-EPI): 11 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; Sodio: 141 mEq/L, Potasio: 5,9 mEq/L, Proteína C Reactiva: 6,1 mg/L.
- ECG: Ritmo sinusal a 77 lpm. Eie normal. Intervalos conservados, QRS estrecho. Signos de crecimiento ventricular izquierdo.
- Radiografía de tórax al ingreso: Ensanchamiento mediastínico en grado severo (imagen 1 - A y B).

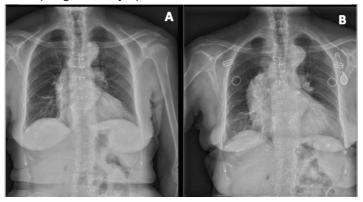


Imagen 1. A: Radiografía de tórax posteroanterior del paciente en el año anterior (2016). B: en el momento del diagnóstico actual

 Ecocardiograma reglado: Severa dilatación de aorta ascendente (hasta 8) centímetros) con imagen de flap intimal, distinguiéndose claramente falsa luz con imagen de ecocontraste espontáneo y luz verdadera con flujo normal, compatible con disección de aorta tipo A (imágenes 2 y 3). Raíz aórtica normal. Ventrículo izquierdo no dilatado con severa hipertrofia a nivel septal basal (hasta 22-23 mm), resto de paredes con espesor normal. Función sistólica global conservada. Válvula aórtica protésica mecánica sin signos de cabeceo ni imágenes anómalas asociadas, con gradiente medio de 11,7 mmHg y velocidad máxima de 2,08m/s (en rango de normalidad). Ausencia de regurgitación significativa. Flujo transmitral normal. Cavidades derechas no dilatadas. Insuficiencia tricúspide ligera con velocidad máxima de 2,3 m/s, indicando baja probabilidad de hipertensión arterial pulmonar. Ausencia de derrame pericárdico.



**Imagen 2.** Plano paraesternal eje largo de ecocardiograma transtorácico, donde se objetiva dilatación aneurismática de aorta ascendente y flap intimal (flecha).

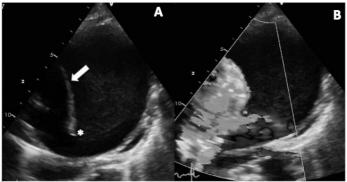


Imagen 3. Plano paraesternal eje corto modificado de ecocardiograma transtorácico. Se puede observar flap intimal (flecha blanca) y puerta de entrada de luz falsa a luz verdadera (asterisco), con abundante ecocontraste espontáneo en falsa luz (A) . En la imagen B se puede ver flujo doppler normal en verdadera luz.

Angio-TC de tórax con contraste intravenoso: Gran aneurisma de aorta ascendente de 85 milímetros de diámetro máximo, extendiéndose en toda la aorta ascendente, siendo el cayado aórtico de calibre normal. Provoca compresión media de la aorta verdadera y marcada compresión y estenosis de la vena cava superior. Se observa comunicación amplia supra valvular posterior con la aorta, apreciándose también una pequeña comunicación más distal de unos 3 mm (imagen 4). imagen de disección en arteria coronaria derecha proximal (imagen 5). (imagen 6).

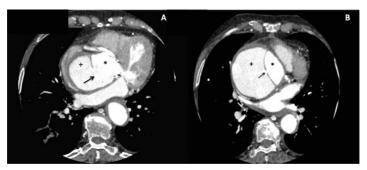


Imagen 4. Corte axial de Angio-TC de tórax con contraste intravenoso, que muestra el aneurisma de aorta ascendente con el flap intimal entre la verdadera (\*) y la falsa (+) luz (imágenes A y B). Podemos ver comunicación amplia supravalvular posterior con la aorta (flecha) (imagen A) y pequeña comunicación más distal de unos 3 mm (flecha) (imagen B).

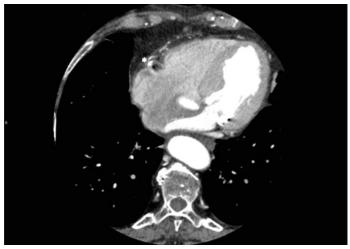


Imagen 5. Corte coronal de Angio-TC de tórax con contraste intravenoso, donde se objetiva disección de arteria coronaria derecha proximal (asterisco).



Imagen 6. Reconstrucción en 3D de TC que muestra el aneurisma de aorta ascendente con el flap intimal entre la falsa (+) y la verdadera (\*) luz.

# **EVOLUCIÓN**

Se realizó Angio-Tc de tórax con contraste intravenoso, bajo supervisión por nefrología, que confirmó el diagnóstico de sospecha inicial. Se explicó a la paciente la necesidad de tratamiento quirúrgico urgente, que rechazó tras conocer el elevado riesgo de la intervención y comprender la evolución natural de la enfermedad. Permaneció ingresada hasta control de la función renal tras inyección de contraste intravenoso y fue dada de alta a domicilio con creatinina similar a la del ingreso (3,4 mg/dL). Hasta el momento actual, la paciente permanece asintomática con un adecuado control tensional tras ajuste de tratamiento antihipertensivo y en seguimiento por su médico de atención primaria y por cardiología.

# **DIAGNÓSTICO FINAL**

Aneurisma disecante de aorta ascendente (tipo a de stanford) asintomático. disección de arteria coronaria derecha proximal. desestimado tratamiento quirúrgico por la paciente.

Antecedentes de prótesis mecánica aórtica implantada en el año 2010 normofuncionante e hipertensión arterial de larga data mal controlada.

## DISCUSIÓN Y TRASCENDENCIA CLÍNICA

Entre los factores predisponentes para la disección aórtica, se encuentran la hipertensión arterial, la presencia de aneurisma previo y el antecedente de manipulación aórtica, entre otros, todos ellos presentes en nuestra paciente.

La disección ocasionada tras la canulación de la aorta proximal, no suele ser inmediata. Se estima una incidencia del 0,07 al 1,3% de disección tras el reemplazo valvular aórtico, siendo habitualmente tardía y en el lugar de la incisión<sup>7</sup>. La hipertensión y la dilatación aórtica son hallazgos comunes en estos casos, donde la HTA se encuentra hasta en el 60% de los pacientes<sup>8</sup>.

La presentación clínica característica de esta entidad es un dolor torácico ó interescapular desgarrador<sup>4</sup>. En nuestro caso, la paciente se encontraba completamente asintomática, lo que resulta excepcional en presencia de un gran aneurisma disecante de aorta ascendente con disección proximal de la arteria coronaria derecha y marcada compresión y estenosis de la vena cava superior, siendo fundamental para la sospecha diagnóstica los antecedentes personales de la paciente y la exploración física.

La ecocardiografía transtorácica es una herramienta diagnóstica rápida y segura para la evaluación de la aorta9, con una sensibilidad del 59,3% y una especificidad del 83% para el diagnóstico de disección aórtica, aumentando la sensibilidad al 78-100% en las de tipo A. La tomografía computarizada (TC) de aorta con contraste juega un papel fundamental en el diagnóstico, estratificación del riesgo y planificación del manejo<sup>10</sup>.

La disección aórtica crónica es aquella que se objetiva después de 90 días del inicio de los síntomas, siendo su diagnóstico más complicado en casos asintomáticos, donde conocer el momento exacto de la disección puede resultar complejo. El manejo de los tipos A y B no complicados, no como en nuestro caso donde existía disección concomitante de la arteria coronaria derecha, se recomienda el tratamiento conservador con sequimiento clínico y con técnicas de imagen. El objetivo de TA debe ser menor de 130/80 mmHg. Los betabloqueantes han demostrado reducir la progresión de los aneurismas a disección, así como reducir el riesgo de disección post manipulación aórtica y aumentar la supervivencia. Los calcioantagonistas han demostrado aumento de la supervivencia, selectivamente en los tipos B, mejoría no demostrada por los Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II)<sup>10</sup>.

La indicación de un tratamiento quirúrgico de alto riesgo en la disección de aorta ascendente, en una paciente asintomática, está justificada por la historia natural de esta enfermedad, ya que con tratamiento médico se ha objetivado una tasa de mortalidad del 50% en las primeras dos semanas tras el diagnóstico<sup>1,4</sup>.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Ince H, Nienaber CA. Tratamiento de los síndromes aórticos agudos. Revista española de cardiología 2007;60(5):526-541.
- Vallés F, Anguita M, Escribano MP, Casar FP, Pousibet H, Tornos P, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. Revista Española de Cardiología 2000;53(10):1384-1396..
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Kardiologia Polska (Polish Heart Journal) 2014;72(12):1169-1252.
- 4. Albarova OG. Disección de aorta tipo A. Fisiopatología, clínica, estrategias diagnósticas y terapéuticas. Cirugía Cardiovascular 2015;22(6):325-329.
- Isselbeuber EM, Eagle KA, Desanctis RW. Diseases of the aorta. Braunwald E. Heart disease. Philadelphia:Saunders 1997:1546-81.
- Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. Eur Heart J 2001 Sep;22(18):1642-1681.
- Calle JMS, Conejo L, de Loma JG, Barakat S, Vivancos R, Rubio Á, et al. Disección aórtica asintomática en paciente con prótesis valvular aórtica. Revista Española de Cardiología 1997;50(4):287-289.
- 8. Orzsulak TA, Pluth JR, Schaff HV, Piehler JM, Smith HC, McGoon DCI. Results of surgical treatment of ascending aortic dissections occurring late after cardiac operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83: 538-541.
- 9. Brunson JM, Fine RL, Schussler JM. Acute ascending aortic dissection diagnosed with transthoracic echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22, 1085.e5-1086.e7.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases. Revista española de cardiologia (English ed.) 2015;68(3):242-242.

# **CASO CLÍNICO 2**

# HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA EN PACIENTE CON ARTERITIS DE TAKAYASU

Rocio Prieto Jurado.

Médico interno residente de tercer año del servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

María Sevilla Martínez.

Facultativo especialista de Área de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

María Redondo Orts.

Facultativo especialista de Área de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

#### RESUMEN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis crónica que afecta a las arterias de calibre medio y grande, particularmente la aorta y sus ramas principales 1. La asociación de aneurismas cerebrales y hemorragia subaracnoidea es poco frecuente en estos pacientes habiéndose descrito pocos casos en la literatura. Presentamos una paciente de 46 años con diagnóstico de arteritis de Takayasu sin seguimiento que acude a urgencias por cuadro de cefalea y clínica de insuficiencia cardiaca. Inicialmente presenta afectación hemodinámica con hipotensión arterial, cambios en el electrocardiograma y alteraciones segmentarias de la contractilidad en ecocardiografía. Tras evolución con deterioro del nivel de conciencia se realiza tomografía axial computarizada (TAC) craneal en la que se evidencia hemorragia subaracnoidea (HSA). Se decide tratamiento endovascular mediante arteriografía y embolización del aneurisma con evolución posterior favorable.

#### PALABRAS CLAVE

Arteritis de Takayasu, aneurisma cerebral, hemorragia subaracnoidea, hipertensión arterial.

# INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis inflamatoria primaria de causa desconocida que afecta principalmente al cayado aórtico y sus ramas principa-

les. Su fisiopatología incluye la inflamación granulomatosa transmural con necrosis fibrinoidea, que puede provocar estenosis vascular, oclusión, dilatación y formación de aneurismas 2. Es una enfermedad rara que afecta principalmente a mujeres jóvenes y presenta una mayor incidencia en los países asiáticos.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) espontánea es la extravasación de sangre dentro de los espacios que cubren el sistema nervioso central y que normalmente están ocupados por líquido cefalorraquídeo. Se trata de una emergencia neurológica por la morbimortalidad asociada a la misma y a sus complicaciones. La causa principal de HSA no traumática es la ruptura de un aneurisma intracraneal, que constituye el 80% de los casos 3.

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 46 años con antecedentes personales de tabaquismo de unos 10 cigarros/día, trombofilia secundaria a alteración heterocigota para mutación gen MTHFR y Arteritis de Takayasu. Sin tratamiento médico habitual.

#### **ANAMNESIS**

Según refieren familiares, presenta cuadro de 2-3 meses de evolución de disnea de moderados esfuerzos, sin ortopnea, edematización de miembros ni disminución del ritmo diurético. Además refiere cansancio con el esfuerzo de extremidades. En los últimos días empeoramiento de la disnea hasta hacerse de mínimos esfuerzos junto a mareo y cefalea holocraneal que se intensifican en las últimas horas, motivo por el que acude a urgencias. Niegan otra clínica acompañante.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

Afebril, Escala de coma de Glasgow: 12/15 (O2V4M6), Pupilas medias, reactivas y simétricas. Tensión Arterial: 80/50mmHg. Taquicardia sinusal a 110 latidos/minuto. Saturación de 88% con mascarilla con fi02 al 40%. Resto de la exploración normal.

#### PRUFBAS COMPLEMENTARIAS

- En el electrocardiograma se observó una taquicardia sinusal a 110 latidos/minuto con supradesnivelación de 1 mm del segmento ST en cara inferior y lateral baja.
- La analítica básica urgente con hemograma, bioquímica y coagulación resultó normal, excepto los valores de troponina ultrasensible de 5326 ng/L y el péptido natriurético tipo B de 3500 pg/ml.

- La ecocardiografía transtorácica objetivó una disfunción de ventrículo izquierdo severa con hipoquinesia septal medioapical y en cara anterior.
- El Angio-TAC tórax revela hallazgos compatibles con edema pulmonar intersticial de posible causa cardiogénica. Además se halla patología arterial difusa con obstrucción de la arteria innominada en su origen y de la arteria iliaca externa derecha, ambas con recanalización distal.
- En el TAC de cráneo signos de HSA, con componente hemorrágico intraventricular declive atrio-occipital bilateral y en IV ventrículo, con signos de hidrocefalia no comunicante hipertensiva (HSA Fisher IV).
- Se completó el estudio con AngioTAC de troncosupraaórticos que muestra un voluminoso aneurisma en el origen de la arteria cerebelosa posterior inferior (PICA) izquierda de unos 14x6mm con amplio cuello comunicando con la luz arterial principal (imagen 1).

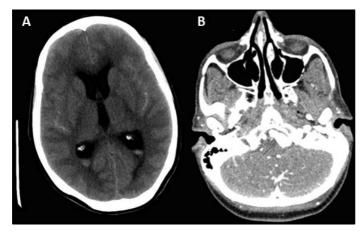


Imagen 1. TAC de cráneo con signos de HSA, con componente hemorrágico intraventricular y signos de hidrocefalia (A) y Angio-TAC que muestra aneurisma (flecha roja) en el origen de la PICA izquierda (B).

#### JUICIO CLINICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de nuestra paciente es una hemorragia subaracnoidea Fisher IV secundaria a rotura aneurismática. Dentro de las causas de HSA no traumática en personas jóvenes se encuentran como más frecuentes la rotura de un aneurisma sacular (hasta en el 80% de los casos) y en segundo malformaciones vasculares, como la malformación arteriovenosa. Otras entidades menos habi-

tuales serían producidas por aneurismas micóticos, neurosífilis meningovascular, vasculitis como el lupus eritematoso sistémico o la arteritis de Takayasu. La Enfermedad de Moyamoya en adultos puede debutar con un episodio de HSA. aunque en niños es más frecuente la clínica isquémica.

# **EVOLUCIÓN**

La paciente ingresa en la unidad de cuidados intensivos donde presenta deterioro del nivel de conciencia hasta una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 9 puntos e hipotensión arterial con signos de hipoperfusión. Por todo ello es necesario intubación, conexión a ventilación mecánica e inicio de drogas vasoactivas. Tras los hallazgos de HSA con aneurisma de la PICA e hidrocefalia se inicia tratamiento médico con nimodipino intravenoso, se coloca drenaje ventricular urgente y se realiza arteriografía cerebral, hallándose aneurisma disecante en segmento V4 izquierdo que engloba el origen de la PICA de 12x6mm. Éste se considera el origen del sangrado por lo que se realiza embolización del saco aneurismático (imagen 2) con buen resultado.

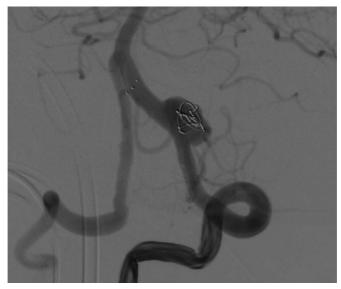


Imagen 2. Arteriografía que muestra aneurisma de la PICA tras embolización del saco aneurismático.

A las 48 horas estabilización con mejoría del nivel conciencia y de la situación hemodinámica, pudiendo retirar el apoyo vasoactivo, el drenaje ventricular y la ventilación mecánica. Se realizan controles posteriores (Angio-TAC y doppler transcraneal) en los que se observa discreta disminución de la cantidad de HSA y no se hay datos de vasoespasmo. Fue dada de alta a planta con buena evolución.

#### **DISCUSION Y TRASCENDENCIA CLINICA**

En la Arteritis de Takayasu la clínica se caracteriza por una fase inflamatoria sistémica, asociada a síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, sudoración, mialgias y astenia. Sigue una fase de inflamación vascular, caracterizada por dolor en el curso del vaso afectado, que culmina en la etapa final, caracterizada por fibrosis de los vasos e isquemia, representada por soplos, parestesias y claudicación. El diagnóstico depende del cumplimiento de al menos tres de los criterios del *American College of Rheumatology* <sup>4</sup>. En función de los vasos afectados la clínica y la evolución serán diferentes, pudiendo observar hipertensión arterial secundaria a la estenosis de las arterias renales, síntomas neurológicos y síncope por el síndrome robo de la subclavia, o en casos avanzados úlceras isquémicas o gangrena por oclusión de vasos de extremidades.

La afectación del sistema nervioso central es poco frecuente en estos pacientes, sólo ocurre en el 20% de los casos y es más frecuente el accidente cerebrovascular isquémico. En contraste, los aneurismas cerebrales y la hemorragia subaracnoidea como en el caso de nuestra paciente, son presentaciones excepcionales. Hay una mayor afectación de la circulación posterior (42,8%) que en la población general donde el 90% de los aneurismas son en la circulación anterior <sup>5</sup>. El mecanismo principal de la aparición de dichos aneurismas en esta patología es el estrés hemodinámico causado por la obstrucción u oclusión del sistema carotideo, ya que la mayoría de los estudios no observó inflamación en los vasos intracraneales afectados.

En cuanto a los aneurismas intracraneales de cualquier etiología, la mayoría nunca se rompen y la probabilidad depende directamente del tamaño y la localización. Los mayores factores de riesgo modificables para la HSA son la hipertensión arterial, el tabaquismo y la ingesta excesiva de alcohol o consumo de cocaína. Pero también existen factores no modificables como la historia familiar positiva, trastornos hereditarios del tejido conectivo o factores genéticos. Los factores que precipitan la ruptura de un aneurisma son complejos; en un 20% de los casos la HSA va precedida por algún tipo de esfuerzo que implica un aumento de la presión arterial, pero no son factores necesarios<sup>6</sup>.

Nuestra paciente debuta con una clínica de aturdimiento miocárdico neurogénico, cuya etiología podría obedecer a un fenómeno de isquemia miocár-

dica y reperfusión posterior, que produce liberación de radicales libres y activación de la cascada inflamatoria derivando en depresión cardíaca 7. Un aspecto especial es que la mayoría de los trastornos de contractilidad segmentaria se localicen en el segmento septoapical 7, como en el caso aquí presentado, hecho que podría explicarse por un mayor número de receptores catecolaminérgicos o alteraciones de la microcirculación coronaria a ese nivel 8.

## **BIBI IOGRAFÍA**

- Kerr GS. Takavasu's arteritis. Rheum Dis Clin North Am 1995: 21 (4) 1041-1058.
- Hoffman GS. Takayasu arteritis: lessons from the American National Institutes of Health experience. Int J Cardiol 1996; 54 (Suppl): S99-S102.
- 3. Guerrero-López F, de la Linde-Valverde C, Pino-Sánchez F. Manejo general en Cuidados Intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. Med Intensiva.2008; 32(7):342-53.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 1990; 33 (8) 1129-1134.
- He FL, Zhang HQ, Gu YQ, Li XF, Li JX, Zhang J. Treatment of cerebral aneurysms associated with Takayasu arteritis. Chin Med J (Engl) 2013; 126 (3) 597-599.
- V.L. Feigin, G.J. Rinkel, C.M. Lawes, A. Algra, D.A. Bennett, J. van Giin, Risk factors for suba-6. rachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies Stroke, 36 (2005), pp. 2773-2780.
- 7. Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, López Martínez A. Aturdimiento miocárdico neurogénico. Med. Intensiva. 2006; 30(1): 13-18.
- 8. Ruiz-Bailen M. Aguavo de Hovos E. López-Martínez A. Díaz-Castellanos M. Ruiz Navarro S, Fierro Roson, et al. Reversible myocardial dysfunction, a possible complication in critically ill patients without heart disease. J Crit Care. 2003; 18:245-52.

# **CASO CLÍNICO 3**

# PACIENTE DE 37 AÑOS CON CRISIS HIPERTENSI-VAS DE UN AÑO Y MEDIO DE EVOLUCIÓN

Rafael Madrid Barceló.

Especialista Interno Residente Medicina Interna. HU Reina Sofía de Córdoba.

María Fuentes Spínola.

Especialista Interno Residente Medicina Interna. HU Reina Sofía de Córdoba.

Ana Barrera Martín.

Especialista Interno Residente Endocrinología. HU Reina Sofía de Córdoba

Juan Antonio Paniagua Delgado.

Facultativo Especialista de Área Endocrinología. HU Reina Sofía de Córdoba

Francisco José Fuentes Jiménez.

Facultativo Especialista de Área Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. HU Reina Sofía de Córdoba.

#### RESUMEN

La Hipertensión Arterial (HTA) es uno de los factores más importantes implicados en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Es fundamental identificar aquellos casos en los que haya una alta sospecha de HTA secundaria y de esta forma, poder actuar sobre la causa que la ocasione.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Varón de 37 años que acude por presentar desde hace un año y medio crisis hipertensivas acompañadas de cefalea, opresión precordial, náuseas, diaforesis, palpitaciones y palidez cutánea.

# **DISCUSIÓN**

Dada la sospecha clínica de HTA secundaria de causa endocrinológica se solicitaron entre otros catecolaminas y metanefrinas en plasma y orina, evidenciándose elevación de las mismas. Ante la sospecha de feocromocitoma/ paraganglioma se amplió estudio con TAC, RM que ante la evidencia de tumores suprarrenales bilaterales se realizó estudio de confirmación/extensión con Gammagrafía y SPECT-TC (Metaiodobenzilguanidina con lodo-123); confirmán-

dose feocromocitoma bilateral. El paciente actualmente se encuentra pendiente de tratamiento definitivo mediante adrenalectomía bilateral.

Dada la edad del paciente así como las características de localización del feocromocitoma sería recomendable la realización de estudio genético a fin de descartar la asociación de otras entidades como von Hippel-Lindau (VHL), Neoplasia Endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) y la neurofibromatosis tipo 1 (NF1).entre otras.

#### PALABRAS CLAVE

HTA secundaria, crisis hipertensivas, feocromocitoma, metanefrinas, catecolaminas.

# INTRODUCCIÓN

La Hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, con una prevalencia de hasta el 40% en la población general. En la mayoría de los casos, se trata de una HTA esencial, relacionada con múltiples factores, algunos de ellos no modificables (genética, edad, sexo...) y a otros modificables (estilo de vida: alimentación, actividad física, consumo de tóxicos...). Sin embargo, hasta en un 10% de los casos, la HTA se debe a una causa identificable y por tanto potencialmente tratable, denominándose HTA secundaria. Entre las etiologías de HTA secundaria habría que destacar la renal (enfermedad renal parenquimatosa e HTA renovascular), la endocrinológica (hiperaldosteronismo primario, hipercortisolismo, feocromocitoma, disfunción tiroidea, hiperparatiroidismo, acromegalia...) y otras causas como el síndrome de apnea-hipopnea del sueño, coartación de aorta o HTA inducida por fármacos u otras sustancias<sup>1</sup>.

Existen una serie de escenarios clínicos en los cuales debemos plantearnos realizar un despistaje de causas de HTA secundaria como en los siguientes casos:

- Aumento brusco de la tensión arterial en pacientes menores de 30 o en mayores de 60 años sin antecedentes previos de HTA o en aquellos con HTA esencial previa bien controlada.
- Ausencia de antecedentes familiares de HTA esencial.
- HTA resistente a tratamiento.
- HTA acelerada o maligna.
- Síntomas o signos que orienten hacia una enfermedad subyacente.

- Toma de fármacos capaces de inducir HTA.

Ante la sospecha de HTA secundaria es fundamental realizar una historia clínica exhaustiva que nos oriente hacia las pruebas complementarias más rentables para alcanzar nuestro diagnóstico.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

# MOTIVO DE CONSULTA Crisis Hipertensiva

#### ANTECEDENTES FAMILIARES

Padre con Hipertensión arterial esencial. No endocrinopatías.

#### ANTECEDENTES PERSONALES

- No alergias medicamentosas conocidas. Hipertensión arterial desde hace un año y medio. No diabetes. No dislipemia. No cardiopatía ni broncopatía conocida. Bocio multinodular intervenido mediante tiroidectomía total hace 10 años en tratamiento sustitutivo con levotiroxina.
- Hábitos tóxicos: Fumador Consumo acumulado: 19 paquetes/año. Bebedor de dos cervezas diarias.
- Tratamiento habitual: Eutirox 125 mcg cada 24horas.

#### ENFERMEDAD ACTUAL

Varón de 37 años derivado por su médico de atención primaria por presentar desde hace un año y medio cuadro paroxístico de crisis hipertensivas con cifras de tensión arterial sistólica de hasta 230 mmHg, acompañadas de cefalea, opresión precordial, náuseas, diaforesis, palpitaciones y palidez cutánea. El paciente refiere que estos episodios ocurren coincidiendo con esfuerzos, así como durante el reposo nocturno.

Inicialmente se pautó tratamiento antihipertensivo con ramipril y bisoprolol con escasa mejoría e incremento de la frecuencia de los episodios motivo por el que se le añade tratamiento ansiolítico (nortriptilina y diazepam) con mejoría parcial, abandonando el paciente tratamiento antihipertensivo.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

A su llegada el paciente se encuentra con aceptable estado general, consciente orientado y colaborador. Normohidratado y bien perfundido. Eupneico en reposo. En la auscultación cardiorrespiratoria presenta tonos rítmicos sin so-

plos con murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. El abdomen era blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias ni signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos presentes. Las extremidades inferiores no presentaban edemas ni signos de trombosis venosa profunda, con pulsos periféricos conservados y simétricos.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica aportada:
  - Hematimetría: Parámetros dentro de la normalidad.
  - Bioquímica: Glucosa, Creatinina, Sodio, potasio, Aspartato Aminotransferasa, Alanina Aminotransferasa, Gammaglutamil Transferasa, Proteína, Calcio Corregido, fosfato dentro de los parámetros de normalidad. Colesterol total 218 mg/dL, Lipoproteínas de alta densidad 61 mg/dL, Lipoproteínas de baja densidad 129 mg/dL, Triglicéridos 135 mg/dL, Tirotropina 0,30 mU/L, Triiodo tironina 3,31 pg/mL y Tiroxina 1,43 ng/dL.
- Sistemático de orina negativo.

## JUICIO CI ÍNICO

Crisis hipertensivas a descartar causas secundarias considerando etiología endocrinológica como primera opción (feocromocitoma, síndrome de cushing, hiperaldosteronismo primario, hiperparatiroidismo, acromegalia...)

# **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Dada la sintomatología del paciente se solicita analítica con determinación de renina, aldosterona, metanefrinas, cortisol basal, test de Nugent, catecolaminas, dopamina, 5-hidroxiindolacético, ácido vanilmandélico y ácido homavalínico; destacando en plasma elevación de metanefrinas: 1096 pg/mL (<90) y normetanefrinas: 1984 (<65) y en orina de 24 horas elevación de metanefrinas: 12053,92 nmol/24h (264-1729), normetanefrinas: 9049,72 (400-2424) así como incremento de catecolaminas: adrenalina 449,62 nmol/24h (<123), noradrenalina 1309,8 nmol/24 (<504) y dopamina 3914,62 nmol/24h (<3237). Cromogranina 103,8 ng/mL(<100 ng/mL).

Tras los resultados analíticos, ante la sospecha de feocromocitoma/paraganglioma se solicita prueba de imagen realizándose TAC de abdomen (imagen 1), donde se objetiva masa suprarrenal derecha de 58x61 mm con degeneración quística central y lesión en suprarrenal izquierda de 15,9x13,6 mm.



Imagen 1. TAC de abdomen.

Se amplía estudio con RM de abdomen (imagen 2), con hallazgos compatibles con feocromocitoma bilateral de 6 cm en adrenal derecha y 2 cm en adrenal izquierda. Ante los resultados concordantes con la sospecha clínica se solicita estudio de confirmación/extensión de Medicina Nuclear, Gammagrafía y SPECTTC simpáticoadrenal (Metaiodobenzilguanidina con Iodo-123) que se describe a continuación: las imágenes obtenidas muestran depósito patológico del trazador en ambas regiones suprarrenales, sin que se observen depósitos extrafisiológicos extraadrenales que sugieran tejido cromafín hiperfuncionante (imagen 3).

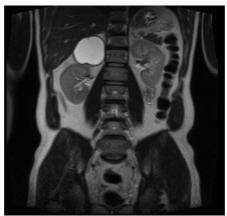


Imagen 2. RM abdomen.

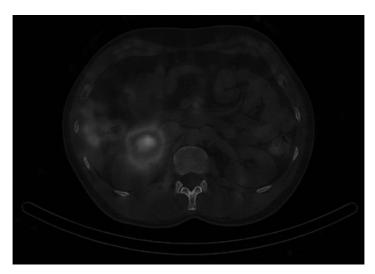


Imagen 3. Gammagrafía y SPECT-TC simpáticoadrenal con Iodo-123.

Por tanto, nuestro diagnóstico final es: feocromocitoma bilateral sin extensión extraadrenal.

Se deriva a Cirugía General para exéresis previo inicio de tratamiento con prazosina 2 mg cada 8 horas y propanolol 40 mg cada 12 horas.

En el momento actual el paciente se encuentra en lista de espera quirúrgica.

# DISCUSIÓN Y TRASCENDENCIA CLÍNICA

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino derivado de las células cromafines de la médula adrenal en un 80-85% de los casos o de ganglios extraadrenales (paragangliomas) en un 15% de los casos. Se estima una incidencia anual de feocromocitoma de aproximadamente 0,8/100000 personasaño. Sin embargo, estos datos pueden estar infraestimados ya que hasta el 50% de los feocromocitomas se diagnosticaron mediante autopsia <sup>2</sup>. Es más frecuente entra la cuarta y quinta década, aunque puede aparecer en cualquier momento de la vida 3. La mayoría de los casos de feocromocitoma son esporádicos, aunque hasta en un 30% pueden ser familiares, siendo en este caso más frecuente la localización bilateral: entre las enfermedades hereditarias más frecuentes que pueden asociarse a feocromocitoma se encuentran el síndrome de von Hippel-Lindau (VHL), Neoplasia Endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2) y la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) 4.

Este tumor se caracteriza por una secreción excesiva de catecolaminas lo que conlleva una elevación de la tensión arterial. Se trata de una causa rara de hipertensión arterial secundaria, con una incidencia en pacientes hipertensos de alrededor de 0,3-0,5%. <sup>5</sup>.

La triada de presentación clásica se caracteriza por episodios de sudoración, palpitaciones y cefalea acompañados de elevación de presión arterial, como es el caso de nuestro paciente, aunque en muchos pacientes la clínica no cursa de forma paroxística, pudiendo presentar elevación de la tensión arterial mantenida o incluso hipotensión ortostática <sup>6</sup>.

El primer paso en el diagnóstico de feocromocitoma consiste en evidenciar la excesiva producción de catecolaminas, para ello se utiliza la determinación urinaria y plasmática de catecolaminas, metanefrinas urinarias y la concentración urinaria de ácido vanilmandélico. La técnica más sensible para el despistaje es la medición de metanefrinas en plasma u orina <sup>7</sup>.

Tras confirmación bioquímica que apoye nuestra sospecha diagnóstica el siguiente paso es realizar una prueba de imagen: TAC o RM que nos permita determinar la localización del tumor <sup>8</sup>. Sin embargo, dada la baja especificidad de estas pruebas radiológicas, en caso de confirmarse la presencia de masa o tumor sugestivo de feocromocitoma se debe realizar gammagrafía con<sup>1,2,3</sup>I-metaiodobencilguanidina y/o PET-TC para estudio de extensión <sup>9</sup>.

El tratamiento de elección es la adrenalectomía siempre y cuando sea posible desde el punto de vista anatómico, previo tratamiento médico con alfa y beta bloqueantes.

A pesar de que alrededor del 10% son malignos, histológica y bioquícamente son similares a los tumores benignos. Por tanto, tras realizar el tratamiento más adecuado en cada caso, es recomendable realizar un seguimiento anual, ya que, incluso pasados 20 años de la resección quirúrgica se han descrito casos de recidiva. Para identificar la malignidad del tumor hay que basarse en la capacidad que presenta de infiltración local o a otros órganos. Además, ante feocromocitomas bilaterales, como es el caso que nos ocupa, y teniendo en cuenta que se trata de un paciente menor de 45 años, sería recomendable realizar un despistaje de mutaciones genéticas como son las siguientes: VHL, RET, SDHx, TMEM127, and MAX. En caso de presentar antecedentes de cáncer medular de tiroides sería necesario realizar un despistaje de MEN 2.

En conclusión, la relevancia de este caso radica en la necesidad de seleccionar aquellos pacientes en los que debemos realizar despistaje de HTA secundaria, ya que, aunque infrecuente, puede ser potencialmente tratable.

## **BIBI IOGRAFÍA**

- Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. NefroPlus 2015;7(1):11-21.
- Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. 2. Review of a 50-year autopsy series. Mayo Clin Proc 1981; 56:354.
- 3. Guerrero MA. Schreinemakers JM. Vriens MR. et al. Clinical spectrum of pheochromocytoma. J Am Coll Surg 2009; 209:727.
- 4. Gimenez-Roqueplo AP, Dahia PL, Robledo M. An update on the genetics of paraganglioma, pheochromocytoma and associated hereditary syndromes. Hormone and Metabolic Research 2012: 44:328-333.
- 5. Omura M. Saito J. Yamaguchi K. et al. Prospective study on the prevalence of secundary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. Hypertens Res. 2004; 27:193-202.
- 6. Baguet JP. Hammer L. Mazzuco TL. et al. Circumstances of discovery of phaeochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. Eur J Endocrinol 2004; 150:681.
- 7. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friiberg P. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? JAMA 2002: 287:1427-34.
- 8. Lenders JWM, Eisenhofer G. Mannelli M, et al. Phaeochromocytoma, Lancet, 2005: 366:665-675.
- 9. Timmers HJLM, 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: 700-708.

## **CASO CLÍNICO 4**

# IMPORTANCIA DEL AJUSTE MEDICAMENTOSO A LA FUNCIÓN RENAL EN UNA PACIENTE PLURIPA-TOLÓGICA

Elena Hernández García.

MIR 3 Nefrología. Hospital Campus de la Salud. Granada.

María José Torres Sánchez.

FEA Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

#### **RESUMEN**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública que se estima puede afectar a cerca del 10 % de la población española y que supone una elevada morbi-mortalidad cardiovascular. La ERC se ve influenciada por distintos factores de susceptibilidad y progresión, casi todos ellos factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como la hipertensión, diabetes, dislipemia, obesidad, hiperuricemia o tabaquismo, que obligan a un estrecho seguimiento del paciente y prevención de efectos adversos derivados de su deterioro de función renal, ya que este deterioro puede provocar una alteración en la farmacocinética de los fármacos. En estos pacientes el manejo de dichos FRCV, así como de la enfermedad cardiovascular asociada en su conjunto, resulta especial ya que se precisa un ajuste de la medicación al estado de función renal en dichos pacientes. A continuación, exponemos un caso clínico donde destaca la importancia del control de estas comorbilidades prestando atención a la enfermedad renal crónica asociada en el paciente anciano.

#### PALABRAS CLAVE

Enfermedad renal crónica, dosificación, medicamentos, factores de riesgo cardiovascular.

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 10% de la población adulta española sufre algún grado de enfermedad renal crónica (ERC), siendo la prevalencia global en los estadios 3-5 del 6,8%, existiendo importantes diferencias con la edad (3,3% entre 40-64 años y 21,4% para mayores de 64 años) con el consiguiente aumento de

la morbimortalidad cardiovascular. Además, en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como la hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus, la prevalencia de ERC puede alcanzar cifras del 35-40% (1). Este deterioro de la función renal puede afectar a la seguridad y a la eficacia de los fármacos y es a menudo una de las causas de hospitalizaciones debidas a iatrogenias medicamentosas (2). El ajuste de la dosis en la insuficiencia renal es fundamental para garantizar la eficacia y/o evitar la toxicidad de medicamentos de estrecho margen terapéutico y de los de eliminación renal. A continuación, presentamos un caso clínico de una paciente con ERC estadio 4 y múltiples FRCV asociados en la cual el ajuste en la dosis de medicamentos resulta de vital importancia.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 67 años con antecedentes personales de HTA, dislipemia, ERC de origen no filiado estadio G4A3, fibrilación auricular (FA), cardiopatía isquémica, hiperuricemia y obesidad mórbida intervenida en 2007 con cirugía bariátrica. En tratamiento con sintrom según pauta hematológica, digoxina 0,25 mg/ día, bisoprolol 5 mg cada12h, AAS 100 mg cada 24h, propafenona 150 mg/12h, enalapril 20 mg cada 24h, alopurinol 100 mg cada 24h y aranesp 30 mcg semanal subcutáneo.

Acude a revisión en consulta de Nefrología, a la exploración presenta TA 111/72 mmHg con FC 66 lpm, tonos arrítmicos sin ruidos sobreañadidos y sin edemas en MMII. Hacía 6 días había acudido a Urgencias por cuadro de dolor torácico donde es diagnosticada de fibrilación auricular lenta sintomática de origen iatrogénico por la toma combinada de digoxina, bisoprolol y propafenona, niveles de digoxina en el momento 2,91ng/ml, modificándose las dosis de dichos fármacos al alta. Actualmente sigue tratamiento con diltiazem 60mg/12h tras la suspensión de propafenona, bisoprolol y digoxina, al tratarse de lo causante del cuadro. Presenta buen control tensional y algunos episodios de angina aislados. No otros síntomas a destacar. En la analítica de revisión en consulta, se objetiva un empeoramiento de la función renal con creatinina 2.1 mg/dl (filtrado glomerular según fórmula de CKD-EPI 23.83 ml/min, lo que corresponde a estadio 4) siendo la creatinina previa de 1.5 mg/dl, urea 98 mg/ dl, sodio 136 mEq/l, potasio 4.9 mEq/l, colesterol total 136 mq/dl, triglicéridos 154 mg/dl, hemoglobina 10.9 g/dl, cociente albúmina/creatinina en orina fresca 3306.9 mg/g, resto normal. En nuestra consulta, se revisa todo el tratamiento y se ajusta medicación, como único cambio se modifica la dosis de agentes estimuladores de la eritropoyetina y se procede a una nueva revisión en consulta.

## JUICIO CLÍNICO

Fibrilación auricular lenta sintomática iatrogénica en paciente con ERC.

## **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

La paciente en este momento no ha vuelto a presentar sintomatología cardíaca tras el ajuste correcto de medicación a función renal. Se encuentra pendiente de nueva valoración por Cardiología y sus revisiones habituales por Nefrología, con frecuencia cardíaca y tensión arterial bien controladas. Como diagnóstico final se confirma la iatrogenia medicamentosa del caso tras la resolución de los síntomas con un ajuste adecuado de la medicación según el estadio de filtrado glomerular actualizado.

#### DISCUSIÓN Y/O TRASCENDENCIA CLÍNICA

Se trata de una paciente con varios factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, dislipemia, hiperuricemia y enfermedad renal crónica con un filtrado glomerular (FG) en estadio avanzado en tratamiento con digoxina, betabloqueantes y propafenona a causa de una fibrilación auricular de difícil control. En los últimos meses ha presentado un deterioro de su función renal (Tabla 1) sin ajuste preciso de la medicación prescrita provocando finalmente la aparición de una FA lenta sintomática por acumulación a nivel sistémico de dichos fármacos ya que todos ellos presentan eliminación por vía renal<sup>3,4</sup>. En este caso clínico se expone la problemática existente en el paciente pluripatológico con múltiple medicación, cuando entre sus enfermedades encontramos la enfermedad renal crónica y la posibilidad de iatrogenia farmacológica si no existe un ajuste preciso de la medicación acorde a las cifras de filtrado glomerular<sup>4</sup>. Conforme la ERC avanza, la disminución del filtrado glomerular de por sí solo supone un marcador de riesgo cardiovascular<sup>5</sup> y, la necesidad de control de la medicación se hace mayor ya que cambia la farmacocinética del medicamento, cambiando potencialmente su eficacia y aumentando la probabilidad de acumulación y efectos adversos, incluyendo la toxicidad renal<sup>6,7</sup>. Por ello, requieren especial vigilancia los pacientes que presentan uno o varios factores que indiquen progresión de la ERC para así poder adelantarnos a este tipo de eventos. Como factores de progresión tenemos de la ERC: sexo, edad, hipertensión, proteinuria, dislipemia, obesidad, tabaquismo, síndrome metabólico o anemia<sup>8</sup>. En ellos, tendremos que realizar un seguimiento y vigilancia más estrechas con revisiones periódicas del filtrado glomerular y de la medicación pautada.

Tabla 1. Evolución analítica.				
	Previo episodio Urgencias	Urgencias	Consulta de Nefrología posterior	
Creatinina (mg/dl)	1,72	1,91	2,1	
Urea (mg/dl)	69	80	77	
Filtrado Glomerular (ml/min)	30,4	26,6	23,8	
Potasio (mEq/L)	4.9	4.3	4.7	

Nuestro caso es una paciente con edad superior a los 65 años, con hipertensión, albuminuria severa, dislipemia y anemia, lo cual nos indica una posibilidad de progresión de la ERC mayor que en otros casos. Por ello el control de los fármacos, la prescripción, dosificación y uso de medicamentos debe realizarse de una forma más exhaustiva tanto por su médico de atención primaria, cardiólogo y nefrólogo, ajustándose su dosificación según el estadio de ERC. Para ello, la determinación de la creatinina sérica no debe ser utilizada como único parámetro para evaluar la función renal. La estimación del FG a través de ecuaciones es el mejor índice disponible en la práctica clínica para evaluar la función renal como la ecuación CKD- EPI recomendada por las guías KDIGO (9). Otra medida a considerar en este tipo de pacientes, será dar los fármacos estrictamente necesarios, a las dosis e intervalos adecuados, durante el tiempo necesario, basándonos en la ficha técnica de cada uno de los medicamentos (3) (10). Se destaca así la importancia de la colaboración multidisciplinar en la prevención de efectos adversos valorando si las dosis se ajustan a la función renal actual del paciente.

## **BIBI IOGRAFÍA**

- Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmaties E et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2014; 34: 243-62.
- 2. Bell JS, Blacker N, LeBlanc VT, Alderman CP, Phillips A, Rowett D et al. Prescribing for older people with chronic renal impairment. Aust Fam Physician. 2013; 42: 24-28.
- Fichas técnicas de Medicamentos. CIMA: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm
- Ballew SH. Chen Y. Dava NR. Godino JG. Windham BG. McAdams-DeMarco M et al. Frailty, Kidney Function, and Polypharmacy: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am J Kidney Dis. 2017 Feb; 69 (2): 228-236.

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol. 2013; 66 (11): 880.
- Alvarez de Lara MA. Ajuste de fármacos en la insuficiencia renal. Nefrología al día 2012;
   7:0
- 7. Naud J, Dumayne C, Nolin TD, Leblond FA, Pichette V. Drug pharmacokinetics in renal failure: What's new?. Nephrol Ther. 2015 Jun; 11(3):144-51.
- 8. Levey A, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2011;14; 379:165-8.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013;3:1-150.
- Bonal J, Bonafont X. Ajuste de la dosis de medicamentos en los enfermos con insuficiencia renal. Butlletí d'informació terapéutica. 2007;19(4):19-24.

## **CASO CLÍNICO 5**

# HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: ¿LATERALIZA O NO LATERALIZA?

Ignacio Sánchez Molina.

MIR de Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Beatriz Hidalgo Martin.

MIR de Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Miriam Barrales Iglesias.

MIR de Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Rosa Maria Plata Sanchez.

MIR de Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Tomás Vallejo Palomino.

MIR de Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Manuel Polaina Rusillo.

FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

## **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Presentamos el caso de un varón de 48 años que consulta por complicación del tratamiento farmacológico antihipertensivo. Como antecedentes familiares destacan padre con HTA y ACV hemorrágico y madre con HTA. Antecedentes personales de debut de HTA en torno a los 40 años. Presenta cifras de TA de 170/110 mmHg así como hipopotasemia por lo que se ajusta tratamiento hipotensor. Posteriormente se añade Espironolactona por persistencia de hipokaliemia y TA 130/90 mmHq, la cual se cambia a Eplerenona por ginecomastia. Al persistir TA 160/90 mmHg con K 2,6mEg/l, Bicarbonato 34mmol/l, se solicita TAC para descartar posible hiperaldosteronismo primario y se intensifica tratamiento hipotensor. Ante los hallazgos en TAC y RM de adenoma suprarrenal bilateral confirmado con Gammagrafía con hipercaptación de adrenal izquierda y un cociente AP/ARP elevado, se consulta con Endocrinología y tras valoración del Comité de Tumores Neuroendocrinos se decide realizar sampling de venas suprarrenales para confirmar si la producción es unilateral y es la causa del hiperaldosteronismo. En espera del mismo se aumenta dosis de Espironolactona a 100mg por hipokaliermia mantenida.

#### PAI ABBAS CLAVE

HTA refractaria, hipokaliemia, adenoma suprarrenal hiperaldosteronismo primario, sampling.

## INTRODUCCIÓN

La hipersecreción primaria y no suprimible de aldosterona es una causa subdiagnosticada de hipertensión arterial secundaria. Se estima que es responsable del 5 al 13 por ciento de la hipertensión en humanos<sup>1</sup>.

Las características clínicas del aldosteronismo primario están, en parte, determinadas por las acciones renales de la aldosterona. El efecto primario de la aldosterona es aumentar el número de canales de sodio abiertos en la membrana luminal de las células principales en el túbulo colector cortical, lo que lleva a un aumento de la reabsorción de sodio. La consiguiente pérdida de sodio catiónico hace que la luz sea electronegativa, creando así un gradiente eléctrico que favorece la secreción de potasio celular en la luz a través de los canales de potasio en la membrana luminal<sup>1</sup>

Los signos clínicos clásicos del aldosteronismo primario son la hipertensión y la hipopotasemia (ambos presentes en nuestro caso), pero los niveles de potasio con frecuencia son normales en las series modernas de aldosteronismo primario.

Las guías de Endocrinología 2016 recomiendan detección de casos mediante cociente AP/ARP ante la presencia de HTA + hipopotasemia, HTA refractaria a tratamiento antihipertensivo, HTA + incidentaloma adrenal o HTA + historia familiar de HTA o ACV2.

Los subtipos más comunes son el adenoma productor de aldosterona y el hiperaldosteronismo idiopático bilateral.

La identificación del aldosteronismo primario es importante debido a su prevalencia y asociación con una mayor tasa de morbilidad y mortalidad cardiovascular en comparación con los pacientes de edad y sexo con hipertensión primaria y el mismo grado de elevación de la presión arterial<sup>3</sup>.

Los pacientes con aldosteronismo primario tienen incluso un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con los pacientes con otros tipos de hipertensión como esencial, feocromocitoma o síndrome de Cushing<sup>1</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

#### ANTECEDENTES PERSONALES

HTA, Glucemia basal alterada, Insuficiencia venosa de miembros inferiores, hiperlipidemia. Ex-fumador. NAMC. En tratamiento con: Lercanidipino 10mg, Ramipril 10mg, Hidroclorotiazida 50mg, Simvastatina 20mg. Antecedentes familiares destaca padre con HTA y ACV hemorrágico y madre con HTA.

#### ENFERMEDAD ACTUAL

Varón de 48 años derivado por su MAP a consulta de HTA de Nefrología por mal control tensional a pesar de tratamiento farmacológico antihipertensivo. Como antecedentes familiares destacan padre con HTA y ACV hemorrágico y madre con HTA. Entre sus antecedentes personales debut de HTA en torno a los 40 años. Presenta cifras de TA de 170/110 mmHg así como hipopotasemia. Se ajusta tratamiento hipotensor pautándose Doxazosina 8mg + Ramipril 10 mg +Hidroclorotiazida 50mg + Lercanidipino 10mg +Bisoprolol 10mg. Posteriormente se añade Espironolactona por persistencia de hipokaliemia y TA 130/90 mmHg, la cual se cambia a Eplerenona por ginecomastia.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA:

TA: 161/103 mmHg FC: 70 lpm Peso: 83,5 kg Talla: 172 cm IMC: 28,22 kg/m2. Resto de la exploración respiratoria, cardíaca y abdominal normal.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica: K 3,2 mEq/l, bicarbonato 33mmol/l con PCO2 de 52 mmHg pH 7.4. Renina 2,59mcgUl/ml, aldosterona 382pg/ml. Catecolaminas en sangre y orina, hormonas tiroideas normales. Sodio en orina 263mg/24h. Potasio en orina 87 mEq/24h
- Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva grado I-II.
- Radiografía de tórax: normal.
- Ecografía renal: normal, sin asimetrías.
- **TAC**: adenoma suprarrenal bilateral de 10x15mm derecha y 17x20 mm izquierda. (imagen 1).



Imagen 1. TAC sin civ de abdomen.

RMN: nódulo adrenal izquierdo de 18 mm compatible con adenoma. En la adrenal derecha se identifica otro adenoma de 12 mm. (imagen 2).

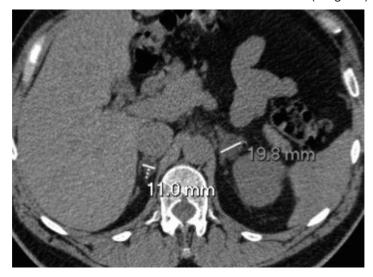


Imagen 2. RM abdomen: nódulo adrenal izquierdo compatible con adenoma.

 Gammagrafía de corteza suprarrenal tras administración de 131 Inorcolesterol previa supresión con Dexametasona:

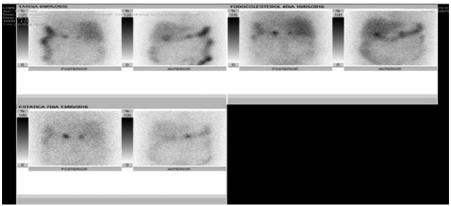


Imagen 3. Gammagrafía de corteza suprarrenal tras administración de 131 I-norcolesterol previa supresión con Dexametasona: captación bilateral del radiofármaco con patrón asimétrico (>2/1). Hallazgos sugerentes de adenoma suprarrenal izdo.

## JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HTA secundaria a estudio.

## **EVOLUCIÓN**

Al persistir TA 160/90 mmHg con K 2,6mEq/l y Bicarbonato 34mmol/l y cociente Aldosterona/Actividad Renina Plasmática elevado, se solicitan pruebas de imagen para descartar posible hiperaldosteronismo primario. Así mismo se intensifica tratamiento hipotensor con Doxazosina 8mg + Olmesartan40/Hidroclorotiazida 25mg + Atenolol 100mg + Espirolactona 25 mg. Ante los hallazgos en TAC y RM de adenoma suprarrenal bilateral confirmado con Gammagrafia con hipercaptación de adrenal izquierda y junto con el cociente AP/ARP elevado, se consulta con Endocrinología y tras valoración del Comité de Tumores Neuroendocrinos se decide realizar muestreo venoso ("sampling") de venas suprarrenales para confirmar si la producción es unilateral y es la causa del hiperaldosteronismo. En espera del mismo se aumenta dosis de Espironolactona a 100mg por hipokaliermia mantenida.

Finalmente se realiza "sampling" imagen 4) informado como no concluyente aunque con gradiente positivo a favor de adrenal izquierda. A pesar de no ser concluyente al 100% y de que podría tratarse de una hiperplasia bilateral (tra-

tamiento no quirúrgico), se decide entre Comité de Tumores y paciente, realizar adrenalectomía izquierda por si se tratara de un hiperaldosteronismo primario (HAP) debido a adenoma suprarrenal izquierdo y con objeto de mejorar control tensional y suspender si es posible el ahorrador de potasio por los efectos secundarios que le ocasionan al paciente.

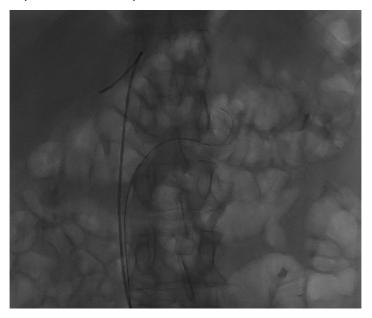


Imagen 4. muestreo venoso ("sampling") de venas suprarrenales

## DIAGNÓSTICO FINAL

Hipertensión arterial secundaria a hiperaldosteronismo primario por probable adenoma suprarrenal izquierdo productor de aldosterona.

## DISCUSIÓN

Los objetivos de la terapia para el aldosteronismo primario debido a una enfermedad suprarrenal unilateral o bilateral son prevenir la morbilidad y mortalidad asociada con la hipertensión, hipopotasemia, toxicidad renal y daño cardiovascular. La secreción excesiva de aldosterona se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (que son independientes de la hipocalemia), incluido un aumento en las mediciones de la masa del ventrículo izquierdo, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y fibrilación auricular. El exceso de riesgo cardiovascular se resuelve después del tratamiento apropiado del exceso de mineralocorticoides<sup>3</sup>.

Respecto al tratamiento, la cirugía es el tratamiento electivo para pacientes con enfermedad unilateral (adenomas productores de aldosterona [APA] o hiperplasia unilateral). La adrenalectomía unilateral en estos pacientes induce una marcada reducción en la secreción de aldosterona y la corrección de la hipopotasemia en casi todos los pacientes. La hipertensión mejora en todos y se cura en aproximadamente del 35 al 60 por ciento de los pacientes. Se sugiere adrenalectomía laparoscópica (por un cirujano endocrino con experiencia) sobre adrenalectomía abierta porque se asocia con estancias hospitalarias más cortas y menos complicaciones<sup>4</sup>.

Se recomienda que los pacientes con hiperplasia suprarrenal bilateral sean tratados con terapia médica (antagonista del receptor mineralocorticoide) y no con adrenalectomía. Sin embargo, en pacientes con aldosteronismo primario grave (hipocalemia espontánea y concentración sérica de aldosterona> 30 ng/dL) y que tienen una marcada asimetría en el muestreo venoso suprarrenal (relación de lateralización de aldosterona entre 3 y 4), se puede considerar la adrenalectomía laparoscópica unilateral<sup>4</sup>, como es nuestro caso.

La importancia de nuestro caso radica en el diagnóstico y tratamiento precoz de dicha entidad, así como el manejo intermultidisciplinar (Nefrología, Endocrinología, Cirugía) que precisa.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- UpToDate.es[Internet].[actualizado Oct 19, 2016, citado 05 feb 2018]. Disponible:https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-clinical-features-of-primary-aldosteronism?source=search\_result&search=treatment+of+primary+aldosteronism&selectedTitle=3~81.
- John W.Funder, Robert M. Carey, Franco Mantero, M. Hassan Murad, Martin Reincke, Hirotaka Shibata et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 101, Issue 5, 1 May 2016, Pages 1889–1916, Disponible en: https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061.
- 3. UpToDate.es[Internet].[actualizado Enero 2, 2018, citado 05 feb 2018]. Disponible:https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-primary-aldosteronism?source=see\_link.
- 4. UpToDate.es[Internet].[actualizado Dic 13, 2017, citado 05 feb 2018]. Disponible:https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-aldosteronism?source=search\_result &search=treatment+of+primary+aldosteronism&selectedTitle=1~81.

## **CASO CLÍNICO 6**

# PREECLAMPSIA GRAVE COMPLICADA CON HE-MATOMA SUBDURAL EN EL PUERPERIO

Beatriz Hidalgo Martín.

MIR Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Ignacio Sánchez Molina.

MIR Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Maria Luisa Garnica Alvarez.

FEA Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Miriam Iglesias Barrales.

MIR Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

Manuel Polaina Rusillo

FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Mª Carmen Sanchez Perales

FEA Nefrologia. Complejo Hospitalario Jaén.

#### RESUMEN

Mujer de 25 años gestante de 28 semanas sin antecedentes de importancia, presenta edemas periféricos e hipertensión arterial (HTA) por lo que está en seguimiento desde semana 25 por consulta de alto riesgo obstétrico (CARO) con tratamiento antihipertensivo (AAS y labetalol 100mg/8h). Tras hallazgo de proteinuria 233.7mg/24h, HTA (170/80mmHg) y cefalea opresiva fronto-occipital con fotopsias ingresa de forma programada en Obstetricia. Durante el ingreso presenta elevación progresiva de TA (180/100 mmHg) que no responde a perfusión de antihipertensivos (labetalol + hidralazina), con un cociente albumina/creatinina de 6,3 g//24h, función renal normal (creatinina 0.7mg/dl) y sin otras alteraciones, se decide maduración pulmonar, tratamiento preventivo con sulfato de magnesio y finalización de la gestación en semana 30+2 EG. Durante el postparto, al suspender la perfusión de antihipertensivos, la paciente presenta un aumento de la TA (220/116mmHg), cefalea opresiva intermitente que cede en supino, escotoma, disartria y vómitos. Se realiza un fondo de ojo (FO) normal y un TC sin contraste que objetiva una hemorragia aguda subdural temporoparietal izquierda y edema cerebral difuso. Finalmente en UCI el paciente evoluciona favorablemente, consiguiéndose buen control de TA con antihipertensivos; sin objetivar complicaciones en TC de control, RMN ni EEG; y evolución de la proteinuria de hasta 1091 mg/ 24h. El recién nacido presentó peso de 1230g, saturación O2 a 92% con CPAP y sepsis nosocomial resuelta con antibioticoterapia tras lo cual mantuvo estabilidad hemodinámica y correcta evolución.

#### PALABRAS CLAVE

HTA refractaria, proteinuria, preeclampsia, hemorragia subdural aguda, fin gestación.

#### INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo inducido por el embarazo que se manifiesta clínicamente después de las 20 semanas de gestación. Es un síndrome multisistémico de gravedad variable, cuya etiopatogenia según nuevas hipótesis está relacionada con la síntesis incrementada de proteínas angiogénicas y reducción de la perfusión sistémica1.

El cuadro clínico está caracterizado por hipertensión arterial igual o mayor de 140/90 mmHg acompañada de proteinuria mayor o igual a 0,3 gramos en una muestra de orina de 24 horas, que puede ir acompañado de edema, cefalea, acúfenos, fosfenos, dolor abdominal y alteraciones de los estudios de laboratorio.

La identificación de la preeclampsia es importante debido a su prevalencia y asociación con una mayor tasa de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial, siendo mayor la incidencia en países en desarrollo.

En la actualidad, no existe un test de detección fiable y rentable para la preeclampsia, aunque algunas pruebas como los estudios Doppler sobre la arteria uterina en el primer trimestre del embarazo y los marcadores séricos maternos se han mostrado prometedores2.

En relación a la prevención, el manejo terapéutico con aspirina ha demostrado disminuir la incidencia de preeclampsia en poblaciones específicas, por ejemplo, los que tienen el flujo Doppler uterino anormal en el segundo trimestre3, pero no se recomienda su uso generalizado en todos los pacientes y no está basado en la evidencia. La OMS se centra en la estrategia de la atención prenatal basando en antecedentes obstétricos, médicos y examen clínico de las mujeres. Sin embargo, se ha demostrado que la detección de preeclampsia con una historia clínica correcta es de sólo 45,3% de los casos².

Una vez reconocida la preeclampsia y dependiendo de la gravedad, las opciones de cuidado incluyen evaluación continua materno-fetal, tratamiento antihipertensivo e inducción del parto (único tratamiento curativo). Existe evidencia significativa que el uso de sulfato de magnesio previene y trata las convulsiones en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia, también redujo la tasa de mortalidad materna y recurrencia de las convulsiones<sup>4</sup>.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

#### ANTECEDENTES PERSONALES

Sin interés. En tratamiento con AAS y labetalol 100mg/8h desde semana 25 EG.

#### **ENFERMEDAD ACTUAL**

Mujer gestante de 25 años en tratamiento con labetalol y AAS por HTA y edemas. Ingresa a cargo de Obstetricia presentando HTA 180/100 mmHg a pesar de tratamiento farmacológico antihipertensivo junto con proteinuria 233.7mg/24h. Continúa con elevación progresiva de TA, función renal normal (creatinina 0.7), y cociente albumina/creatinina 6339.7 mg/g en orina 24h a pesar de perfusión de antihipertensivos con labetalol + hidralazina. Al no obtener mejoría se decide maduración pulmonar, inicio de sulfato de magnesio y finalización de la gestación en semana 30+2 EG

#### **EXPLORACIÓN FÍSICA:**

Exploración física normal salvo edemas sin fóveas hasta tobillos. Exploración neurológica: pupilas isocóricas y normoreactivas, sin focalidad neurológica en el momento del ingreso. TA: 220/116mmHg.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica: hemoglobina 12.8g/dL, plaquetas 528000/L, glucosa 92 mg/dL, función renal normal (creatinina 0.7mg/dL), filtrado MDRD4 108.3mL/min, colesterol 266 mg/dL, triglicéridos 214 mg/dL, transaminasas normales, Calcio corregido 10 mg/dL, proteínas totales 8 g/dL, PCR 24.3 mg/dL. Coagulación normal. Orina 24h: microalbumina/orina 430 mg/L, proteínas/orina24h 1091mg/24h.
- ECG y radiografía de tórax: sin alteraciones.

- TC cráneo: borramiento de surcos y circunvoluciones de forma generalizada, mala diferenciación entre la sustancia blanca y blanda. Hemorragia aguda subdural temporal izquierda, sin evidencia de efecto masa ni signos de desplazamiento de línea media (imagen 1).

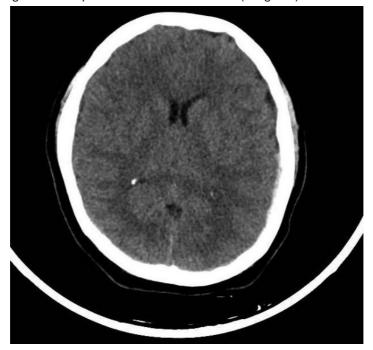


Imagen 1. TC cráneo sin contraste.

- RMN nuclear: hematoma subdural hemisférico izquierdo de unos 5mm de espesor con mínimo efecto compresivo sobre parénquima cerebral advacente. Sin otras alteraciones.
- Angio RM arterial y venosa: dentro de la normalidad.
- **EEG** sin datos de valoración patológica. izquierda.

## JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Preeclamsia grave VS HTA gestacional, Eclampsia, Sd.HELLP.

## **EVOLUCIÓN**

Una vez controlada la TA en el postparto se decide suspender perfusión de hipotensores, coincidiendo con un aumento de la TA de hasta 220/116 mmHg y cefalea opresiva intermitente que cede en supino, acompañada de náuseas y vómitos. Se realiza un fondo de ojo (FO) que descarta retinopatía hipertensiva; y un TC de cráneo que objetiva una hemorragia aguda subdural temporoparietal izquierda. Se diagnostica preeclamsia grave con edema cerebral difuso y hemorragia aguda subdural, encontrándose la paciente muy edematizada, con parestesias en hemicuerpo derecho, escotoma y disartria y hemodinamicamente con difícil control tensional, proteinuria en orina de 24h de 857mg/24h aunque sin alteraciones analíticas ni iónica. En este contexto se vuelve a pautar tratamiento antihipertensivo iv, consiguiéndose una buena evolución de la TA, sin objetivarse complicaciones en TAC de control, RMN ni EEG y con proteinuria de 1091 mg/ 24h.

## **DIAGNÓSTICO FINAL**

Preeclampsia severa complicada con hemorragia aguda subdural.

## DISCUSIÓN

La HTA complica el 10% de las gestaciones<sup>5</sup> y en los casos que se acompaña de hemorragia intracraneal puede llegar a causar un 20% de la morbimortalidad materna y fetal<sup>6</sup>. Los casos con TA >160/110mmHg deben ser considerados como emergencia hipertensiva, en los que tras 8-12h de tratamiento antihipertensivo iv sin mejoría está indicada la finalización del embarazo<sup>7</sup>. La relevancia clínica de nuestro caso radicaría en la importancia de un alto índice de sospecha y apoyo multidisciplinario en el abordaje para impactar en el pronóstico.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Marín-Iranzo R. Hipertensión arterial y embarazo. Hipertensión. 2006;23(7):222-231.
- 2. Kharb S. Serum markers in pre-eclampsia. Biomarkers 2009;14: 395-400.
- 3. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y. Prevention of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2010;116:402-14.
- 4. Vargas-Hernández VM. Enfermedad hipertensiva durante el embarazo. Rev Hosp Jua Mex 1999;6:125-34.

- 5. \*\*\*Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer MD. Summary of the NHLBI Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Hypertension 2003;41:437-45.
- 6. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy. Stroke 2000;31(12):2948-51.
- 7. Marín-Iranzo R. Hipertensión arterial y embarazo. Hipertensión 2006;23:222-31.

# **CASO CLÍNICO 7**

# VARÓN DE 47 AÑOS CON PÉRDIDA DE VISIÓN

María Gandullo Moro.

Residente 5º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena.

María Rocío Molina León.

Residente 5º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena.

Eduardo Carmona Nimo.

Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen Macarena.

Miguel Ángel Rico Corral.

Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen Macarena.

#### RESUMEN

Se trata de un caso clínico que recoge el manejo ante la pérdida de visión de un varón de 47 años sin factores de riesgo conocidos hasta el evento, salvo SAHS con CPAP nocturna.

El estudio se inicia tras acudir al servicio de Urgencias con pérdida de visión progresiva del ojo izquierdo, es atendido por Oftalmología de guardia, objetivando signos compatibles con neuropatía óptica isquémica, tras lo que se deriva a Urgencias Medicina Interna para completar estudio. Se realiza TAC craneal y analítica urgente sin hallazgos significativos, por lo que se deriva al alta con tratamiento corticoideo, completando su estudio en consultas externas.

De forma ambulatoria, es valorado por Oftalmología, Neurología (por parálisis facial que aparece poco después del cuadro de pérdida de visión) y Medicina Interna siendo diagnosticado de neuropatía óptica isquémica no arterítica en relación con hipertensión arterial y dislipemia con hiperlipemia (a), siguiendo en la actualidad en seguimiento por la Unidad Riesgo Cardiovascular.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de enfermedad en los países desarrollados y en desarrollo, principalmente como resultado de la escalada de pandemia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico.

Las entidades clínicas mas importantes son la enfermedad coronaria, los accidentes cerebrovasculares isquémicos y la enfermedad arterial periférica.

Las causas de la enfermedad cardiovascular son multifactoriales. Algunos factores están relacionados con el estilo de vida, como el consumo de tabaco, la falta de actividad física y los hábitos alimentarios, por lo que son modificables. Otros factores de riesgo modificables son la presión sanguínea elevada, la diabetes mellitus tipo 2 y las dislipemias, mientras que entre los factores no modificables se encuentran la edad y el sexo masculino.

La neuropatía óptica isquémica anterior es una causa de pérdida súbita indolora de la visión relativamente frecuente en individuos de edad superior a los 50 años. En el presente caso, traemos a un varón de 47 años que se diagnostica de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, en probable relación con factores de riesgo cardiovasculares no conocidos hasta el debut de la clínica, y por tanto no tratados.

Hacemos hincapié en la importancia de la detección precoz de los factores de riesgo cardiovasculares y un tratamiento adecuado como prevención primaria, así como una vez conocidos la prevención secundaria necesaria, dada la frecuencia y relevancia de estos eventos.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 47 años que acude por pérdida de visión en ojo izquierdo.

No alergias medicamentosas conocidas. Ex-fumador desde hace 4 años. No hipertensión arterial conocida, no diabetes mellitus, no dislipemia. Obesidad con IMC >30. SAHS en tratamiento con CPAP nocturna. No tratamiento médico habitual.

Acude a Urgencias por pérdida de visión progresiva en las últimas dos semanas en el ojo izquierdo. Es atendido por Oftalmología, objetivando signos compatibles con neuropatía óptica isquémica de ojo izquierdo. Derivado a Urgencias de Medicina Interna donde se realiza TAC craneal y analítica urgente sin hallazgos relevantes. El paciente no realiza control tensional habitual en domicilio. En controles laborales rutinarios, se han detectado cifras tensionales en límite superior sin inicio de tratamiento. No presenta episodios de claudicación mandibular, artralgias ni cefalea. En Urgencias, TA 191/120 mmHg, sin signos de induración a nivel de arterias temporales, no signos de artritis. Eupneico, con tonos rítmicos a unos 70 lpm sin soplos, murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Peso 118 kg.

Al alta del servicio de Urgencias, se inicia tratamiento con Prednisona 30 mg y se deriva a consultas Oftalmología y Medicina Interna.

En consultas Medicina Interna, inicialmente se solicita analítica reglada con autoinmunidad, así como serología LUES, monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA), ecodoppler de TSA y se suspende tratamiento corticoideo por sospecha de neuropatía óptica isquémica no arterítica. Posteriormente, conforme a lo hallazgos analíticos, se amplían pruebas complementarias.

En consultas Oftalmología, se revisa de forma periódica objetivando hemorragia peripapilar así como imagen incipiente de cruce arterio-venoso.

Durante el proceso diagnóstico, acude a Urgencias por parálisis facial izquierda periférica, siendo valorado en consultas de Neurología, que solicita RM craneal para descartar isquemia cerebral.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: Hb 16.4 g/dl, VSG 9.Cr 0.80 mg/dl, Transaminasas y perfil hierro normales. VLDL 56 mg/dl. TG 279 mg/dl. LDL 145 mg/dl, Lipoproteína(a) 65 mgdl. Homocisteína 19 micromol/l. PCR ultrasensible 4.69 mg/L. Fibrinógeno 431 mg/dl. Acido fólico 2.94 ng/ml. HbA1c 4.9%. TSH 1.72. T4 1.43. ANA patrón nuclear moteado fino a título 1/160. Proteinograma normal. Sedimento orina normal, sin microalbuminuria.
- Serología LUES negativa
- Doppler TSA: estudio dentro de la normalidad, no hay placas de ateroma ni estenosis.
- RM craneal: examen sin hallazgos significativos.
- Ecografia abdominal: aumento de ecogenicidad hepática que sugiere esteatosis difusa grado I.
- Analítica última revisión: Hb 15.2 g/dl, Cr 1.17 mg/dl. HDL 47 mg/dl, TG 98 mg/dl, VLDL 20 mg/dl, LDL 50 mg/dl. CPK 174 U/L. HbA1c 5.4%.
- Ácido fólico 11 ng/ml. Estudio tiroideo dentro de los parámetros de normalidad
- Sedimento orina sin alteraciones.

## JUICIO CLÍNICO

- Neuropatía óptica isquémica no arterítica

- Hipertensión arterial
- Esteatosis hepática
- Hiperlipoproteína (A)

## **EVOLUCIÓN**

Tras el diagnóstico, se instaura tratamiento con ramipril 5 mg, clortalidona 50 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg y atorvastatina 80 mg. Actualmente, presenta mejoría parcial de la visión, sin recuperación completa, en seguimiento en nuestra Unidad de Riesgo cardiovascular con cifras tensionales y LDL en objetivo.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y DISCUSIÓN

En primer lugar, en relación al cuadro de debut, es de gran trascendencia la distinción de las formas arteríticas de las no arteríticas, que en algunos casos puede plantear problemas diagnósticos. Las formas arteríticas debidas fundamentalmente a la arteritis de células gigantes o arteritis temporal deben ser tratadas precozmente con corticoides, mientras que las formas no arteríticas no tienen un tratamiento eficaz. La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica es bastante más frecuente que la arterítica. Tanto las formas arteríticas como las no arteríticas se suelen presentar en pacientes mayores de 50 años. La neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica se asocia a factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia y el tabaguismo. Ambas causan una pérdida súbita de visión indolora inicialmente monocular, pero en las formas arteríticas con frecuencia puede hacerse bilateral si no se instaura tratamiento corticoideo. La pérdida de visión suele ser más grave en las formas arteríticas. La presencia de cefalea de reciente inicio, claudicación mandibular, polimialgia reumática, fiebre o síntomas constitucionales sugieren una forma arterítica. La apariencia del fondo de ojo puede ser también orientativa; así, un disco edematoso y pálido es típico de las formas arteríticas, y un disco edematoso e hiperémico con exudados algodonosos e isquemia retiniana es típico de las formas no arteríticas. Ante la sospecha de neuropatía óptica isquémica arterítica por los datos de la anamnesis, la exploración física y el laboratorio, debe iniciarse tratamiento con corticoides hasta que se confirme o descarte el diagnóstico, tal y como se hizo en nuestro caso.

En relación con diagnóstico de Hiperliproteína A, se solicitó dado los valores de LDL junto con la prematuriedad de los eventos, así como la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

La lipoproteína(a) es una proteína plasmática cuya estructura semeja a las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La función de la Lp(a) es desconocida, pero parece intervenir en la formación de placas de ateroma y en el proceso de formación del trombo, ya que está presente en todas las fases de la placa de ateroma. El mecanismo de su aterogenicidad sigue sin estar demostrado y pudiera estar relacionado con su semejanza con las partículas LDL, con su capacidad de promover la inflamación por su alto contenido en fosfolípidos oxidados, o con su potencial capacidad antifibrinolítica debido a la homología de la apo(a) con el plasminógeno. En los últimos años, varios estudios prospectivos de base poblacional han demostrado que la concentración plasmática de Lp(a) se asocia positivamente con el desarrollo de enfermedad coronaria e ictus de forma independiente de los principales factores de riesgo cardiovascular. Valores plasmáticos mayores de 30 mg/dl pueden indicar un factor de riesgo independiente para la enfermedad arterial coronaria.

A pesar de esta asociación, no se recomienda la determinación de la Lp(a) plasmática como método de cribado para la estimación del riesgo en la población general en la práctica clínica, sino sólo en casos concretos, en personas con riesgo cardiovascular alto o con historia de enfermedad aterotrombótica prematura. La razón fundamental detrás de la cuantificación de la lipoproteína(a) en este contexto clínico es intensificar el tratamiento.

Recomendaciones para el análisis de lípidos en el cribado del riesgo de enfermedad cv		
RECOMENDACIONES	CLASE	
Se recomienda la determinación del CT para la estimación del riesgo CV total mediante el sistema SCORE	I	
Se recomienda la determinación del cLDL como primer análisis de lípidos para el cribado y la estimación del riesgo	I	
Los TG aportan información adicional y su determinación está indicada para la estimación del riesgo	I	
El cHDL es un importante factor de riesgo y su determinación está recomendada para la estimación del riesgo	I	
El colesterol distinto del cHDL se debe considerar como marcador alternativo de riesgo, especialmente en hiperlipemias combinadas, diabetes melitus, síndrome metabólico o ERC	lla	

La Lp(a) se debe considerar en casos especiales de alto riesgo y en personas con historia familiar de ECV prematura	lla
La apoB se debe considerar como marcador alternativo de riesgo, especialmente en hiperlipemias combinadas, diabetes mellitus, síndrome metabólico o ERC	lla
El cociente apoB/apoAl combina la información de riesgo de ambas apolipoproteinas y puede recomendarse como análisis alternativo para el cribado del riesgo	llb
El cociente colesterol distinto del cHDL/cHDL se puede recomendar como análisis alternativo para el cribado del riesgo	IIb

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Guia de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias.
- 2. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease in patients with hyperlipoproteinemia (a). Clin Res Cardiol Suppl (2017) (Suppl) 12:22-26
- 3. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis. Neth Heart J (2017) 25:231–242.
- 4. Protocolo diagnóstico de las dislipemias. Medicine. 2016;12(19):1107-10.

## **CASO CLÍNICO 8**

# HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO COMO CAU-SA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

Cristina Casas Gonzalez.

R1 de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Maria Dolores Martinez Esteban.

FEA de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Juan Pablo Gamez España.

R2 de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Victoria Eugenia Sola Moyano.

FEA de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Veronica Lopez Jimenez.

FEA de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Domingo Hernandez Marrero.

Jefe de Servicio de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

#### RESUMEN

Varón de 51 años, con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 con buen control metabólico e hipertensión arterial, catalogada como esencial, desde los 28 años de edad de difícil control a pesar de varios fármacos antihipertensivos. La hipertensión arterial nunca había sido controlada a pesar de varios fármacos.

Su médico de atención primaria lo deriva a consulta de Nefrología a los 51 años de edad por hipertensión arterial refractaria a tratamiento. Tras confirmar en MAPA cifras de presión arteriales elevadas, se realiza estudio de hipertensión arterial secundaria y estudio de lesión de órganos diana.

En la batería de pruebas que se realiza, llama la atención un cociente Aldosterona plasmática/Actividad de renina plasmática elevado junto a hipopotasemia. Ante la sospecha de hiperaldosteronismo primario se realiza gammagrafía suprarrenal donde se objetiva imagen compatible con adenoma suprarrenal izquierdo. Además se realiza estudio de lesión de órganos diana con hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo en el ecocardiograma y enfermedad renal crónica estadio 2 con proteinuria <1 gramo (sospecha de nefroangioesclerosis).

Actualmente el paciente mantiene cifras de presión arterial controladas con varios fármacos, entre ellos antialdosterónicos (espironolactona) y está pendiente de valoración por el servicio de Endocrinología para valorar adrenalectomía izquierda. La función renal permanece estable con un FG en torno 65 ml/min/m<sup>2</sup>.

#### INTRODUCCION

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular<sup>1</sup>. Ante el diagnóstico de una HTA se debe iniciar un estudio del paciente para valorar la severidad de la HTA, detectar otros factores de riesgo cardiovascular, objetivar si hay lesión de órganos diana y descartar causas secundarias de HTA.

Aunque la prevalencia de HTA secundaria no es muy alta (según diferentes estudios entre un 5-15%), la importancia de su detección radica en que es una situación potencialmente reversible con un tratamiento dirigido<sup>2</sup>. Según un estudio publicado en Lancet, el hiperaldosteronismo primario supone el 11.3% de las HTA refractarias a tratamiento3.

El hiperaldosteronismo primario se caracteriza por un aumento en la secreción de aldosterona. La aldosterona produce un aumento en la reabsorción de sodio y agua a nivel renal, produciendo un aumento del volumen intravascular y por consiguiente una elevación de la presión arterial. Debe sospecharse ante HTA resistente al tratamiento, presencia de niveles bajos de potasio, hallazgo de incidentaloma suprarrenal en un paciente hipertenso y en pacientes con antecedentes familiares de eventos cerebrovasculares a edades tempranas4.

Causas de Hiperaldosteronismo primario			
Adenoma	60-70%		
Hiperplasia suprarrenal bilateral	20%		
Otras menos frecuentes	Hiperplasia suprarrenal unilateral Carcinoma adrenal Hiperaldosteronismo familiar tipo 1		

El diagnóstico de hiperaldosteronismo primario se realiza al objetivar una actividad de renina plasmática (ARP) baja (<1 ng/ml/h) con niveles de aldosterona plasmática (AP) elevados (>15 ng/dl o >150 pg/ml) o con un cociente AP/ ARP elevado. Una vez realizado el diagnóstico analítico de hiperaldosteronismo primario es necesario realizar técnicas de imagen (de elección TC con cortes finos) para definir el tipo de afectación suprarrenal; con el objetivo de aclarar el origen del hiperaldosteronismo y poder ofrecer un tratamiento dirigido a la causa5. En el caso adenoma productor de aldosterona, la realización de la adrenalectomía unilateral obtiene unas tasas de curación de la HTA variables (entre el 30-70% de los casos según diferentes series)<sup>6</sup>.

#### **DESCRIPCION DEL CASO CLINICO**

Varón de 51 años sin alergias medicamentosas conocidas. Exfumador desde febrero 2017. Como antecedentes personales destacan HTA desde los 28 años y diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada a los 35 años de edad con glucemias bien controladas en tratamiento con metformina, linagliptina y gliclazida.

Su médico de atención primaria lo deriva por primera vez a consulta de Nefrología por HTA conocida desde los 28 años con mal control de cifras a pesar de 4 fármacos (Olmesartan 40 mg/24h, Doxazosina 8 mg/24h, Amlodipino 10 mg/24h e Hidroclorotiazida 25 mg/24h). No presenta cefalea, ocasionalmente refiere episodios de palpitaciones. Ha dejado de fumar recientemente. Glucemias bien controladas. No refiere otra clínica acompañante.

El paciente presenta un IMC 60.48 kg/m². La presión arterial (PA) media en consulta fue de 165/105 mmHg. Una exploración física anodina con pulsos presentes y simétricos a todos los niveles y una auscultación cardíaca normal.

En las pruebas complementarias que aporta a la consulta tiene un electrocardiograma de características normales. Un MAPA 24 horas con una PA media 175/109 mmHG. Diurna: 175/109. Nocturna 176/110. Patrón Non-dipper. En la analítica sanguínea destaca una función renal con Creatinina 1.27 mg/dl y un filtrado glomerular (CKD-EPI) 65 ml/min/1.73m² junto a hipopotasemia (3.39 meq/l). El resto de valores analíticos se encuentran en rangos normales. En el sistemático de orina, se obtienen 2 cruces de proteínas sin alteraciones en el sedimento.

#### JUICIO CLINICO Y/O DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Hipertensión arterial refractaria a tratamiento.

- Descartar causas de Hipertensión arterial secundaria
- Descartar lesión de órganos diana.

#### **EVOLUCION Y DIAGNOSTICO FINAL**

Se decide ampliar el estudio para descartar causas de HTA secundarias. También se amplia el estudio para objetivar lesión de órgano diana dada la larga evolución y el mal control de las cifras tensionales a lo largo de los años.

Se realiza ecocardiograma en el que se objetiva hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo (13.8 mm) secundaria a HTA.

La ecografía y doppler renal tienen resultados normales con riñones de tamaño y ecogenicidad normal. Patrón de onda Doppler de características normales en arterias intraparenquimatosas, arterias renales bilaterales y arterias iliacas bilaterales.

Dentro del estudio de potenciales causas de HTA secundarias, se realiza analítica sanquínea con inmunoglobulinas, complemento, proteinograma, cociente kappa/lambda, autoinmunidad, serología (VIH, VHB, VHC), función tiroidea, metanefrinas en orina, metabolitos de aminas en orina, todo normal. Excepto renina suprimida (1.62 µUI/ml), actividad de renina plasmática con valores bajos (0.14 ng/ml/h) y cociente Aldosterona/Actividad renina plasmática en 238 (valores normales <30). Se objetiva una función renal alterada con un FG mantenido en torno 65 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y datos de proteinuria (Proteína/Creatinina 1398.058 mg/g).

Ante la sospecha de hiperaldosteronismo primario se realiza gammagrafía de glándulas suprarrenales (I131.lodocolesterol) que describe captación en glándula suprarrenal izquierda, con anulación de la captación de la glándula suprarrenal derecha (imagen 1). Diagnóstico compatible con Adenoma suprarrenal izquierdo, ACTH independiente.

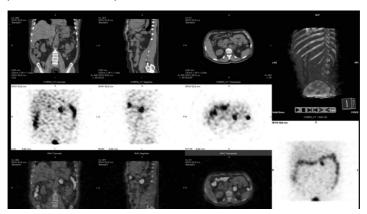


Imagen 1. Gammagrafía suprarrenal: hipercaptación nodular a nivel de glándula suprarrenal izauierda

En el momento actual, el paciente tiene cifras tensionales bien controladas con Doxazosina 8 mg cada 12h, Clortalidona/Espironolactona 50/50 mg cada 24h, Moxonidina 0.3 mg cada 24h, Valsartan/Amlodipino 160/5 mg cada 12 horas. Se encuentra pendiente de valoración por parte del servicio de Endocrinología de nuestro hospital para decidir actitud a seguir y valorar si estaría indicada la adrenalectomía.

## DISCUSIÓN Y/O TRASCENDENCIA CLINICA

Dicho caso muestra la importancia del despistaje precoz de potenciales causas reversibles de HTA para poder aplicar una terapéutica eficaz y evitar los efectos nocivos de la HTA a largo plazo. En nuestro caso, probablemente el diagnóstico de adenoma productor de aldosterona haya sido demasiado diferido en el tiempo y ya podemos observar datos de lesión de dos órganos diana. La indicación de adrenalectomía en este paciente es está en debate y probablemente a pesar de ella la situación de HTA no será reversible.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. JAMA. 1996; 275(20):1571-6.
- Kaplan NM, Ronald G. Kaplan's Clinical Hypertension. 10th Revised edition. Wolters Kluwer, 2010; edited by Lippincott Williams & Wilkins, pag 1-19.
- Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. Lancet 2008; 371:1921.
- 4. Young WF, Kaplan NM, Rose BD. Clinical features of primary aldosteronism. UptoDate 2012.
- Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Manter F, Stowasser M et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(9): 3266-3281.
- Waldmann J, Maurer L, Holler J, Kann PH, Ramaswamy A, Bartsch DK et al. Outcome of surgery for primary hyperaldosteronism. World J Surg. 2011; 35(11): 2422-7.

# CASO CLÍNICO 9

# VARÓN DE 17 AÑOS CON DEBUT DE HIPERTEN-SIÓN ARTERIAI

#### Patricia Gómez Ronquillo.

Médico Interno Residente de 1º año del Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

#### Raquel Moya Megías.

Médico Interno Residente de 1º año del Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

#### Ricardo Roa Chamorro.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

#### Fernando Jaén Águila.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna. Unidad de Hiperertensión y Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

#### Juan Diego Mediavilla García.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna. Unidad de Hiperertensión y Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

#### **RESUMEN Y PALABRAS CLAVE**

La hipertensión arterial secundaria es aquella en la que se detecta una causa identificable, afectando aproximadamente al 10% de todos los pacientes. Existen una serie de condiciones que obligan a realizar una búsqueda activa de etiología secundaria, tales como la aparición en edad temprana, un inicio brusco o perfil resistente, acelerado o maligno, síntomas vasculares, alteraciones del potasio, etc.

Las causas más frecuentes de hipertensión suelen ser de origen renal (nefropatías parenquimatosas, glomerulonefritis...), endocrinas (hiperaldosteronismo, Cushing...) y vasculares (estenosis de arteria renal, coartación de aorta...).

A continuación, exponemos el caso de un paciente que debutó de forma aguda con hipertensión arterial resistente al tratamiento y fue diagnosticado de coartación de aorta. Esta enfermedad consiste en una estenosis típicamente localizada en la inserción del ductus arterial inmediatamente distal a la arteria

subclavia izquierda. Su origen suele ser congénito, aunque también se asocia a enfermedades sistémicas como la vasculitis de Takayasu.

#### PALABRAS CLAVE

Coartación de aorta. Hipertensión arterial secundaria.

#### INTRODUCCIÓN

La mayoría de casos de hipertensión arterial (HTA) que se diagnostican se califican como esenciales, sin embargo, un 10% del total presenta una etiología identificable. Existen algunas situaciones clínicas que obligan a la búsqueda de una causa secundaria, antes de catalogarlas como HTA esencial, tales como una hipertensión que aparece antes de los 30 años en pacientes no obesos, un perfil resistente, acelerado o maligno, alteraciones electrolíticas, cierta sintomatología acompañante (sudoración, cefalea, taquicardia...), toma de drogas o fármacos (AINES, anticonceptivos...), etc.

## **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Varón de 17 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que vive en medio rural y trabaja puntualmente como agricultor, realiza ejercicio de forma diaria. Niega consumo de tóxicos. Consulta en Urgencias por mareo e inestabilidad de horas de evolución, con rotación de objetos, así como cefalea occipital, sin asociar disnea, dolor torácico u otra clínica.

En la exploración física presentaba buen estado general. La presión arterial (PA) en brazo derecho era de 170/100 mmHg, así como en brazo izquierdo de 167/100. La exploración neurológica extensa fue absolutamente normal. La auscultación cardiaca mostró tonos cardiacos rítmicos sin soplos, roces o extratonos, siendo la auscultación respiratoria riguramente normal. El abdomen era blando, no doloroso a la palpación, sin organomegalias ni soplos vasculares. No tenía edemas en miembros inferiores ni signos de trombosis, y los pulsos periféricos estaban conservados y eran simétricos.

Ante la mala respuesta a tratamiento antihipertensivo y antecedente patológico no conocido, se decide ingreso para estudio de posible hipertensión arterial secundaria.

Ya en planta, se realizó una exploración más detallada y completa del paciente, evidenciándose una diferencia de presión arterial entre extremidades superiores e inferiores (miembros superiores PA > 180 mmHg; extremidades inferiores PA normal).

Se realizó hemograma que fue normal, incluido la VSG, así como bioquímica básica v ampliada. La orina de 24 horas no mostró proteinuria. Las hormonas tiroideas fueron normales, igual que la ACTH, cortisol, metanefrinas, renina y aldosterona. El ECG mostraba un ritmo sinusal a 90 lpm, sin alteraciones de la repolarización y sin criterios de hipertrofia ventricular por Sokolow-Lyon y Cornell. Se solicitó una ecografía abdominal con doppler renal, que mostró un flujo tardus-parvus a nivel de ambas arterias renales e intrarrenales. Ante la sospecha de posible fibrodisplasia de arterias renales o estenosis de las mismas se realizó angioTC toracoabdominal, que mostró estenosis severa de la aorta descendente, que comenzaba distalmente a la salida de la arteria subclavia izquierda, con una longitud aproximada de 5 cm y aspecto arrosariado, con calibre mínimo de 4-5 mm (imagen 1). Existían numerosas colaterales arteriales secundarias a la estenosis descrita, a través fundamentalmente de las arterias mamarias internas v arterias de las paredes musculares anterior del abdomen v lateral del tórax, así como periaórticas adyacentes a la estenosis (imagen 2 y 3). Incidentalmente, se observaban dos arterias renales derechas y tres izquierdas. Todos estos hallazgos eran sugerentes de coartación aórtica.



Imagen 1

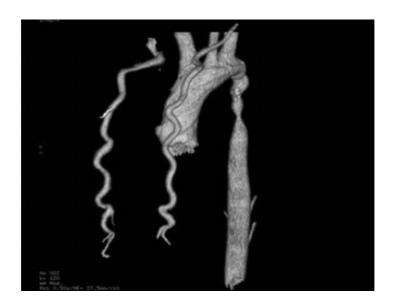


Imagen 2

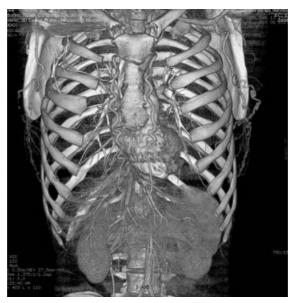


Imagen 3

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y JUICIO CLÍNICO

En el caso de nuestro paciente era imprescindible descartar una causa secundaria de HTA. Las causas endocrinas más frecuentes fueron rechazadas mediante la realización de pruebas analíticas, mientras que la ecografía doppler mostró un flujo tardus-pardus a nivel de ambas arterias renales. Posteriormente, y mediante el angioTC toracoabdominal, se caracterizó que ese flujo renal alterado era secundario a la presencia de dos arterias renales derechas y tres izquierdas (imagen 4). Al ampliar el estudio radiológico para descartar afectación de grandes vasos arteriales, se observó que existía una estenosis de aorta descendente compatible con coartación de aorta. En estos pacientes es obligatorio descartar la asociación a válvula aórtica bicúspide, por lo que se realizó ecocardiograma que mostró válvulas aórticas normales.

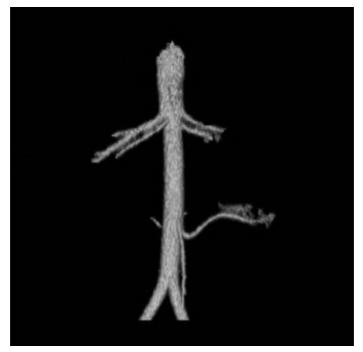


Imagen 4

En la reexploración del paciente, se observó que mientras que los miembros superiores presentaban una PA por encima de 180 mmHq, las extremidades inferiores tenían una PA dentro de los límites normales.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Durante su estancia en el Hospital, el paciente se mantuvo con un buen estado general y estable hemodinámicamente, asintomático en todo momento. Precisó tratamiento con labetalol 100 mg cada 8 horas en combinación con nifedipino 30 mg cada 12 horas y furosemida 40 mg cada 24 horas. Tras descartar, como previamente hemos dicho, una válvula bicúspide asociada, fue derivado a Cardiología para la colocación de un stent percutáneo para la corrección de la coartación.

### DISCUSIÓN

El 10 % de los pacientes hipertensos presenta una causa originaria de esta, pudiendo ser susceptibles de tratamiento dirigido. Por este motivo es muy importante identificar los pacientes que tienen una mayor probabilidad de tener una etiología secundaria. Entre otras características, hay que descartarla en pacientes menores de 30 años no obesos, que tengan HTA resistente, acelerada o maligna, HTA con alteraciones electrolíticas como hipopotasemia, asimetría de pulsos o cifras de PA en los distintos miembros, etc. La historia clínica y el examen físico siguen siendo las más eficaces para hacer un correcto diagnóstico, siendo apoyada en pruebas complementarias de laboratorio y diagnóstico de imagen, entre las que deberíamos incluir la TSH, cortisol y ACTH, renina y aldosterona, catecolaminas y metanefrinas en plasma y orina, orina de 24 horas con proteinuria y ecografía abdominal.

La coartación de aorta supone entre el 4-6% de todas las anomalías cardiacas congénitas con una prevalencia aproximada de 4/10.000 nacidos vivos. Es más frecuente en hombres (59%) que en mujeres (41%), siendo la mayoría de los casos de aparición esporádica. Suele ir acompañada de otra lesión cardíaca, siendo la válvula aórtica bicúspide una de las asociaciones más frecuentes (80%). La frecuencia relativa de las lesiones asociadas difiere en función de la edad de la población estudiada.

No causa un problema hemodinámico en el útero debido al ductus arterioso permeable. En el momento del nacimiento, la poscarga del ventrículo izquierdo aumenta debido a la obstrucción del tracto de salida dando como resultado un aumento de la presión sistólica en el ventrículo izquierdo y la aorta proximal. En casos de obstrucción severa, el gradiente de presión sistólica puede alcanzar 50 a 60 mmHg en reposo. Ya en la vida adulta, frecuentemente es asintomática hasta los 20 años, siendo su sintomatología de aparición progresiva. Está caracterizada habitualmente por cefalea, fatiga, epixtasis y frialdad en extremidades inferiores. En la exploración se objetiva una HTA que afecta a la mitad superior del cuerpo, con un latido anterior visible en el hueco supraclavicular y marcada debilidad de pulsos femorales frente a los radiales. Puede visualizarse circulación colateral y palparse en espacios intercostales y a nivel axilar. A la auscultación es habitual un soplo sistólico eyectivo aórtico.

A pesar de la variabilidad en la presión sanguínea en las extremidades superiores e inferiores, el flujo sanguíneo regional generalmente se mantiene mediante vasoconstricción en las áreas hipertensivas y mediante vasodilatación en las áreas hipotensoras.

En el ECG se detecta habitualmente hipertrofia ventricular izquierda y sobrecarga de ventrículo izquierdo y el ecocardiograma detecta la estenosis y el grado de hipertrofia ventricular izquierda y masa ventricular izquierda. El diagnóstico se confirma por técnicas de imagen (TAC y RNM).

La edad promedio de supervivencia de las personas con coartación no operada es de 35 años de edad, con una mortalidad del 75% a los 46 años de edad. Las complicaciones comunes son la hipertensión sistémica, la enfermedad coronaria acelerada, el accidente cerebrovascular, la disección aórtica y la insuficiencia cardíaca. Los pacientes adultos con coartación de la aorta tienen además un mayor riesgo de aneurismas (en torno a un 10%).

En cuanto al tratamiento cabe destacar las directrices del *American Colle*ge of *Cardiology* y la *American Heart Association* para adultos con cardiopatía congénita, recomendando la intervención de la coartación para las siguientes indicaciones:

- Gradiente de coartación pico a pico ≥ 20 mmHg. El gradiente de pico a pico es una medida derivada de datos de cateterización en los que la presión máxima más allá de la coartación se sustrae de la presión máxima próxima a la coartación.
- Gradiente de coartación pico a pico < 20 mmHg con evidencia anatómica de coartación significativa y evidencia radiológica de flujo colateral significativo.</li>

Las opciones terapéuticas incluyen cirugía e intervenciones percutáneas (angioplastia con balón y / o colocación de stent). Los estudios han demostrado que la angioplastia con balón y la corrección quirúrgica son igualmente efectivas para reducir el gradiente de presión sistólica pico temprano después de la intervención. Sin embargo, los riesgos de recoartación y la formación de

aneurismas fueron mayores en pacientes que se sometieron a angioplastia con balón en comparación con aquellos que fueron reparados quirúrgicamente. Se prefiere la intervención percutánea en pacientes mayores de cinco años y con suficiente tamaño para permitir el uso de un stent de tamaño adulto (grado de evidencia 2B).

### **BIBLIOGRAFÍA**

- 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. Circulation. 2008 Jun 24:117(25).
- Lewin A, Blaufox MD, Castle H, et al. Apparent prevalence of curable hypertension in the Hypertension Detection and Follow-up Program, Arch Intern Med 1985: 145:424.
- Siu AL, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Arch Intern Med. 1985 Mar:145(3):424-7.
- 4. Wielenga G, Dankmeijer J. Coarctation of the aorta. J Pathol Bacteriol 1968; 95:265.
- 5. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). Circulation 2008: 118:e714.

# **CASO CLÍNICO 10**

# CRISIS HIPERTENSIVA SECUNDARIA A UN FEO-CROMOCITOMA ATENDIDA EN EL ÁREA DE UR-GENCIAS

#### Cristina Villalba Benavent.

Médico interno residente de primer año de MFYC. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Centro de Salud El Porvenir.

### Mª Cristina Amodeo Arahal.

Médico adjunto urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

### Esther Pérez García.

Médico adjunto urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

### Sara Alicia Rodriguez White.

Médico interno residente de cuarto año de MFYC. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Centro de Salud El Porvenir.

#### Manuel Jesús Molero.

Médico interno residente de tercer año de MFYC. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Centro de Salud El Porvenir.

### Manuel Poyato Borrego.

Médico interno residente de quinto año de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Ajarafe. Bormujos. Sevilla.

#### RESUMEN

Varón de 51 años que acude a urgencias por dolor torácico y sensación de nerviosismo. A la exploración destacaba la sudoración del paciente, rubefacción facial, cifras tensionales elevadas 260/120 mmHg y ausencia pulsos en miembro inferior izquierdo. En el electrocardiograma comprobamos una taquicardia sinusal, bigeminismos, infradesnivelación del ST de V4-V6. A nivel analítico destacaba leucocitosis y elevación de dímeros-D. Solicitamos Angio-TC y se describe una masa adrenal izquierdo que podría corresponderse con un feocromocitoma así como trombosis de la arteria iliaca común izquierda. Durante el estudio reglado se objetivó elevación de cortisol plasmático, catecolaminas y metanefrinas en orina, así como RMN y gammagrafía. Al décimo día, fue dado de alta con buen control de cifras tensionales usando alfa y beta bloqueantes a la espera de cirugía.

La crisis hipertensiva es una de las patologías más frecuentes en urgencias. Por ello, debemos saber diagnosticar y tratar de forma adecuada sin dejar de pensar incluso en aquellas causas menos frecuentes como son las crisis hipertensivas asociadas a tumores neuroendocrinos. Estos tumores a veces se expresan con cifras tensionales elevadas de forma sostenida, pero, la mayor parte de la bibliografía describe que se trata de una patología que cursa con cifras tensionales altas de forma paroxística acompañada de sudoración, palpitaciones y cefalea, motivo por el cual pueden consultar de urgencias como en este caso. Las complicaciones derivadas de esta neoplasia, hace que su diagnóstico y tratamiento correcto y de forma rápida sea de gran importancia.

### PALABRAS CLAVE

Feocromocitoma, Crisis hipertensiva, Masa suprarrenal.

### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en los países desarrollados como el nuestro. Las crisis hipertensivas se definen como una subida aguda de las cifras tensionales que se pueden clasificar en urgencia o emergencia hipertensiva. Las urgencias hipertensivas no provocan afectación de órgano diana (cardiovascular, cerebrovascular o renal) y permiten un descenso progresivo y lento de las cifras usando fármacos vía oral, mientras que en las emergencias hipertensivas existe afectación de órgano diana y es por ello por lo que se precisa de un descenso de las cifras tensionales más rápido usando la vía intravenosa a nivel hospitalaria.

La hipertensión arterial secundaria, afecta aproximadamente al 5-10% de los pacientes hipertensos y las causas pueden ser múltiples siendo la más frecuente la enfermedad renovascular. Debemos sospechar una hipertensión arterial secundaria cuando exista elevación brusca de la tensión arterial en pacientes jóvenes o mayores, pacientes con resistencia al tratamiento, hipertensión maligna, signos o síntomas que orienten una lesión subvacente. La relevancia de la detección de hipertensión arterial secundaria es que se trata de una situación potencialmente reversible con un tratamiento específico.

Los tumores neuroendocrinos como el feocromocitoma son una de las causas de hipertensión secundaria y, aunque se trata de una entidad poco frecuente<sup>1</sup>, a veces se expresan con cifras tensionales elevadas de forma sostenida pero, la mayor parte de la bibliografía describe que se trata de una patología que cursa con cifras tensionales altas de forma paroxística acompañada de sudoración, palpitaciones y cefalea, motivo por el cual pueden consultar de urgencias como es el caso que describimos posteriormente.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Varón de 61 años que acudió a su centro de salud por presentar sensación de nerviosismo y dolor torácico de intensidad variable de unas dos horas de evolución objetivándose cifras de tensión arterial (TA) elevadas a su llegada motivo por el que comienzan tratamiento intravenoso con nitroglicerina y derivan al paciente a urgencias hospitalarias por sospecha de emergencia hipertensiva con afectación cardiaca.

A su llegada, presentaba cifras de TA 232/132 mmHg, persistía el dolor torácico que describía como punzante no irradiado y que se había iniciado en reposo acompañado de abundante sudoración y sensación de palpitaciones, pero sin nauseas ni vómitos. No obstante, el paciente en lo que más hacía hincapié no era el dolor torácico sino la sensación de nerviosismo y calor excesivo acompañado de rubefacción facial intensa.

El paciente no presentaba antecedentes familiares de interés y entre los antecedentes personales destacaba que es alérgico a metamizol, es fumador activo y bebedor social. Se trata de un paciente dislipémico e hipertenso mal controlado. La hipertensión arterial (HTA) se le diagnosticó a los 25 años de edad en el contexto del estudio de infertilidad por oligospermia junto con ginecomastia bilateral que le ha llevado a realizarse una mastectomía unilateral derecha y está a la espera de la izquierda. Hipogonadismo primario hipergonadotropo diagnosticado en 2005, en tratamiento sustitutivo con testosterona 250/21 días, con cumplimiento irregular. Además, presentaba un síndrome depresivo desde hacía unos ocho meses con tratamiento ansiolítico.

En la exploración física presentaba un aceptable estado general, consciente, orientado y colaborador. Sudoroso, gran rubefacción facial, taquipneico a 28 rpm, saturando a 92% con aporte de oxigeno. Temperatura 35°C. Auscultación cardiopulmonar rítmica sin soplo audible, murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos. Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación sin masas ni megalias, sin soplo abdominal ni mas pulsátil. Miembros inferiores no presentaban edemas.

El electrocardiograma (ECG) extrahospitalario muestra una taquicardia sinusal con leve descenso de ST de V4-V6, en urgencias (imagen 1) con bigeminismos ventriculares frecuentes e infradesnivelación del ST de V4-V6 de <1mm y pendiente ascendente.

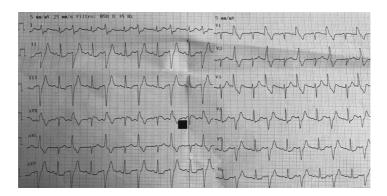


Imagen 1

Solicitamos pruebas analíticas incluyendo hemograma, bioquímica con iones, creatinina, glucosa y troponinas así como coagulación incluyendo dímeros D para descartar tromboembolismo pulmonar así como también radiografía de tórax y tras ello, pasamos al paciente hacia el área de observación a la espera de los resultados para iniciar monitorización cardiaca, estabilización hemodinámica y tratamiento antihipertensivo.

A su llegada a observación la exploración del paciente presentaba datos superponibles a los expresados anteriormente, pero al re explorar detenidamente los miembros inferiores, destacaba la ausencia pulsos femoral, poplíteo, tibial posterior y pedio izquierdo, aunque sin lesiones tróficas y con temperatura conservada en ese miembro estando el derecho sin alteraciones. Este motivo, nos hizo sospechar que podría tratarse de una disección aórtica.

La radiografía de tórax presentaba un índice cardiotorácico dentro de la normalidad, sin condensaciones ni derrames ni ningún otro hallazgo de interés.

Analíticamente presentaba una bioquímica con valores dentro de la normalidad excepto los marcadores de daño miocardico los cuales estaban elevados CPK 387, TnTus 279.5, el hemograma presentaba 22850 leucocitos (86% polimorfonucleares) siendo el resto normal y la coagulación se encontraba en rango excepto los dímeros-D 610.

Dada la sospecha de disección aórtica ya que se trataba de un paciente que presentaba cifras de tensión arterial elevada así como ausencia de pulso a nivel de miembro inferior izquierdo, se solicitó Angio-TC de tórax y abdomen cuyo informe radiológico fue el siguiente: placas ateromatosas mixtas en ramas arteriales iliacas que asocian defecto de replección en

la arteria iliaca común izquierda comenzando a unos 6,5mm distal de la bifurcación aortoiliaca, con una longitud de 65mmy recanalización distal a expensas de la arteria iliaca interna izquierda. Acodamiento y estenosis significativa del tronco celiaco en su salida de la aorta abdominal sin que se asocia ninguna placa ni signos de trombosis que muestra buena replección distal a nivel de las arterias hepática común y esplénica, pudiendo ser variante anatómico del mismo. No se visualizan alteraciones en aorta toracoabdominal, salvo placas de ateromatosis calcificadas sin signos de complicación. Lesión ovalada adrenal izquierda de unos 88 x 65mm (Tx AP), de densidad sólido-quística (mayoritariamente quística), con aparente foco de calcificación parietal en su porción más declive, compatible con feocromocitoma como primera opción diagnóstica. Ginecomastia izquierda, sin definir claros nódulos. Con ventana pulmonar se observan atelectasias en banda bibasales por hipoventilación. Resto del estudio sin hallazgos destacables. (imagen 2, 3 y 4).

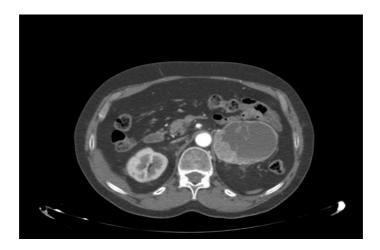


Imagen 2

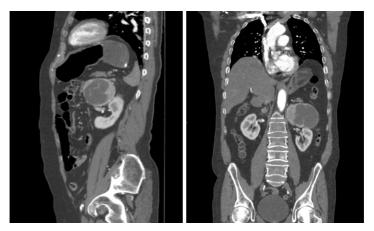


Imagen 3 Imagen 4

Dada la necesidad de continuar con el estudio, tratamiento y ante la inestabilidad de tensión arterial 180/100 mmHg se decide ingresar al paciente en cuidados intermedios donde continúan con el tratamiento con alfa bloqueantes y posteriormente con beta bloqueantes.

#### JUICIO CLINICO

- 1. Crisis hipertensiva inducida por catecolaminas secundaria a masa adrenal izquierda como primera posibilidad feocromocitoma.
- 2. Isquemia crónica de miembro inferior izquierdo por trombosis arteria iliaca común izquierda con recanalización distal.

# **EVOLUCIÓN**

El paciente ingresa en planta de endocrinología con tensiones dentro de la normalidad para continuar con el estudio de la masa suprarrenal. Para ello, se solicitó resonancia magnética de suprarrenales cuyo resultado fue superponible a la prueba de imagen anterior, es decir, se confirmó la existencia de una masa heterogénea dependiente de la glándula suprarrenal izquierda con componente sólido, en situación medial y posterior, hiperintenso en T2, y gran componente quístico/necrótico parcialmente septado, que tenía unas dimensiones máximas aproximadas de 8,7 x 6,3 x 6 cm que podría corresponder con feocromocitoma. Esta masa ejercía un efecto masa sobre las estructuras adyacentes sobre todo sobre riñón izquierdo sin alterar vena ni arteria renal. (imagen 5)

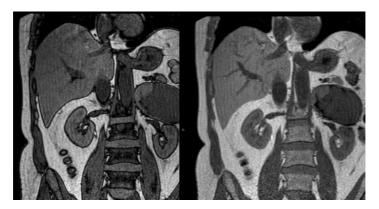


Imagen 5

En la gammagrafía se comprobó la existencia de un foco hipercaptante con distribución heterogénea en hemiabdomen izquierdo. (imagen 6)





Imagen 6

Otros valores analíticos de interés que se solicitaron fueron: hemoglobina glicosilada 5.2, colesterol total de 220 mg/dl, LDL 159, HDL 36, TG 145.

Hormona tiroestimulante TSH 3.01 (0.4-4.0) mUI / L, tiroxina libre 0.98 (0.89-1.80) ng/dL, anticuerpos antiTPO y antiTSH negativos. Cortisol plasmático 702 g/dL. Catecolaminas en orina se encontraban alteradas siendo el Ácido Vanil Mandélico 243.0 (0-45.2), Ac Homovanillinico 38 (0-56.5), metanefrinas 10.2 (0-0.9), normetanefrina 94 (0-2.00), 5-OH-Indol acético 16 (0-34).

Tras diez días de ingreso con estabilidad clínica y hemodinámica se decidió el alta hospitalaria con tratamiento domiciliario que incluía fenoxibenzamina 20mg/12horas, propanolol 10mg/12horas, alprazolam 0.5mg/24horas, atorvastatina 40mg/24horas y ácido acetilsalicílico 100mg/24horas.

Al alta, se indicó seguimiento por su Médico de Familia y por Endocrinología, así como interconsulta con Cirugía Endocrina y Vascular.

# **DISCUSIÓN Y TRASCENDENCIA CLÍNICA**

La crisis hipertensiva es una de las patologías más frecuentes en urgencias. Por ello, debemos saber diagnosticar y tratar de forma adecuada sin dejar de pensar incluso en aquellas causas menos frecuentes como son las crisis hipertensivas asociadas a tumores neuroendocrinos como es el feocromocitoma. Estos tumores a veces se expresan con cifras tensionales elevadas de forma sostenida, pero la mayor parte de la bibliografía describe que se trata de una patología que cursa con cifras tensionales altas de forma paroxística acompañada de sudoración, palpitaciones y cefalea, motivo por el cual pueden consultar de urgencias como en este caso. Las complicaciones derivadas de esta neoplasia, hace que su diagnóstico y tratamiento correcto y de forma rápida sea de gran importancia.

La mayoría de los casos, en torno al 90%, su aparición es aislada y esporádica, no obstante, el resto se engloba en síndromes familiares de herencia autosómica dominante como son la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN-2).

La sintomatología expresada como la triada clásica ha estado presente en la vida de nuestro paciente desde hacía años con episodios de cefalea, palpitaciones y diaforesis pasando desapercibida. Y nos llamaba la atención, no sólo que se tratase de un paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular no controlados, sino que también había debutado con hipertensión a una edad temprana sin haberse derivado a consultas especializadas para estudio del paciente y despistaje de hipertensión arterial secundaria.

Para el diagnostico de este tipo de tumor es imprescindible encontrar elevadas las catecolaminas y/o sus metabolitos en sangre u orina y, dado que estos niveles pueden ser normales intercrisis, deben ser recogidas las muestras lo antes posible cuando detectemos una posible crisis de secreción inadecuada de catecolaminas<sup>2</sup>. No obstante, las pruebas de imagen más precisas en esta patología son TAC y RMN. No obstante, otra prueba que también se puede usar es la gammagrafía con metayodobencilguanina (MIBG) marcada con 123 y 131, que permite detectar tumores adrenales, extraadrenales o metástasis con alta sensibilidad y especificidad. En nuestro caso, el diagnostico inicial se realizó mediante técnicas de imagen encontrándose una masa suprarenal en Angio-TC.

Con respecto a las pruebas de imágenes, nos gustaría indicar que está descrito en la literatura médica que la administración de contraste podría desencadenar una crisis catecolaminérgica<sup>3</sup>.

El tratamiento definitivo es quirúrgico, pero anteriormente debemos de controlar las cifras tensionales mediante fármacos, es importante incidir en la necesidad de inicio con fármacos para bloqueo alfa adrenérgico, posteriormente si es necesario se usarán beta bloqueantes.

Por otro lado, nos gustaría hacer referencia a que la trombosis que presentaba nuestro paciente podría deberse al estado procoagulante inherente a una patología neoplásica.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Hernandez B; Grupo de Investigación en Diabetes, Obesidad y Reproducción Humana. Universidad de Alcalá de Henares. Protocolo diagnóstico ante la sospecha de un feocromocitoma. Medicine. 2012;11(15):918-22.
- Pérez Unanúa MP, muñoz gonzález Y, Mateo Pascual C, García García A et al. Manejo de la patología suprarenal en Atención primaria. Semergen. 2014;36(3):140-9.
- Virseda Rodríguez JA, Martinez ruiz J, Carrión López P, Martinez Sanchiz C et al. Feocromocitmoa: Más de una década de experiencia. Revisión de la literatura. Actas Urol Esp. 2010;34(10):888-92.

# CASO CLÍNICO 11

## MEJORANDO EL MAPA DE LA VIDA

Carmen García Redecillas.

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

Inmaculada Poyato Ayuso.

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

Alba Gil Morillas.

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

Serafín López Palmero.

FEA Medicina Interna Hospital Torrecárdenas Almería.

### RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 56 años con antecedentes de hipotiroidismo, obesidad, hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) tipo 2, que es derivada a consultas de Medicina Interna por presentar HTA mal controlada y cifras de glucemia altas, en tratamiento con metformina, sitagliptina y enalapril. Se decidió añadir empagliflozina, inhibidor del cotransporte sodioglucosa (ISGLT2), obteniendo resultados satisfactorios en tres meses con reducción de la hemoglobina glicada, pérdida ponderal y control de cifras tensionales, tanto tensión arterial sistólica como diastólica, así como cambio en el patrón circadiano observado mediante MAPA.

El objetivo final en pacientes con DM tipo 2 con otros factores de riesgo cardiovascular como la HTA y la obesidad, como en el caso de nuestra paciente, es la intervención multifactorial para lograr reducir eventos vasculares, actualmente existen alternativas a la intensificación de antidiabéticos orales de primera línea, como son los ISGLT2, cuyos efectos contrarrestan el perjuicio ponderal, siendo capaces de reducir además cifras tensionales.

### PALABRAS CLAVE

ISGLT-2, Empagliflozina, MAPA

### INTRODUCCIÓN

Los inhibidores del cotransporte sodio- glucosa (ISGLT2) son antidiabéticos orales (ADO) que aumentan la excreción de glucosa a nivel de la orina. aumentando por tanto la diuresis por su efecto osmótico, por éste motivo recomiendan la utilización cuidadosa concomitante con otros diuréticos1. La empagiflozina, al igual que el resto de los ISGLT2, ha demostrado en diversos estudios disminuir la HbA1C, el peso y la tensión arterial, mejorando el perfil cardiovascular de los pacientes, con una baja incidencia de hipoglucemias, siendo los efectos secundarios más comunes las infecciones genitales2.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

### **ANAMNESIS**

Paciente de 56 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo por Enfermedad de Graves- Basedow tratada con radioyodo hace 8 años y migraña. Intervenida de mioma uterino. Es derivada a consulta de Medicina Interna por presentar desde hace dos meses cifras de tensión arterial elevadas e hiperglucemia detectada en control analítico rutinario. La paciente refería poliuria y polidipsia en los últimos meses y además, una curva alterada de glucemia en el último embarazo.

Se había iniciado tratamiento con metformina 850 mg/ sitagliptina 50 mg cada 12 horas y enalapril 20 mg/día, además de levotiroxina 100 mcg con buen control hormonal.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

TA 155/95 mmHg. FC 80 lpm. Peso 94 km. Talla 162 cm. IMC 35,2 kg/ m<sup>2</sup>. Obesidad grado II tipo ginecoide. Auscultación cardiorrespiratoria, abdomen y miembros inferiores sin alteraciones destacables. La oftalmoscopia y la exploración de la sensibilidad propioceptiva y nociceptiva igualmente normales.

#### **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

Los datos clínicos y analíticos en el momento de la primera consulta en Medicina Interna se muestran en la Tabla 1.

Se realizó un monitoreo ambulatorio de la tensión arterial (MAPA) con medición cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche, resultados que se adjuntan en la Tabla 2 e imagen 1.

### ACTITUD TERAPÉUTICA Y EVOLUCIÓN

Se propone el inicio de insulinización pero la paciente lo rechaza, por lo que se consensúa la instauración de un tercer fármaco vía oral con empagliflozina 10 mg diarios (ISGLT2).

A los tres meses siguientes se reevalúa a la paciente en consulta con mejoría en el peso, HbA1c y microalbuminuria (Tabla 1).

Tabla 1. Valores clínicos y de laboratorio obtenidos en la primera consulta de Medicina Interna y tras tres meses de tratamiento con ISGLT2

Variable	Primera consulta	Tras tres meses con ISGLT2
Peso (kg)	94	90
IMC (Kg/m²)	35,2	34,1
TA sistólica (mmHg)	155	140
TA diastólica (mmHg)	95	85
Perímetro abdominal (cms)	92	90
Glucemia basal (mg/dL)	202	157
HbA1c (%)	10,5	8,2
Colesterol total (mg/dL)	127	122
HDL (mg/dL)	54	43
LDL (mg/dL)	52	48
Triglicéridos (mg/dL)	109	117
Ácido úrico (mg/dL)	3,5	4,1
GGT (U/L)	60	57
Filtrado glomerular (MDRD)	65	66
Microalbúmina (mg/ g creat)	27,4	22,9

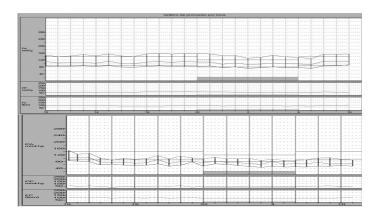


Imagen 1. Gráfica MAPA de la paciente en la primera consulta de Medicina Interna.

Se realizó un nuevo MAPA de 24 horas en el que se observa un descenso importante de las cifras de tensión arterial tanto sistólica como diastólica, así como una casi normalización de su patrón circadiano, inicialmente non-Dipper (Tabla 2 e imagen 2).

Tabla 2. MAPA realizado en la primera consulta de Medicina Interna y MAPA tras tres meses de tratamiento con ISGLT2. Tras tres meses Variable Primera consulta con ISGLT2 147 102 PASM-24h (mmHa) PADM-24h (mmHg) 82 59 148 105 PASM- Día (mmHq) PADM- Día (mmHg) 84 61 146 96 PASM- Noche (mmHg) PADM- Noche (mmHg) 80 55 Porcentaje descenso PAS 1,3 % 8,5% 4.7 % Porcentaje descenso PAD 9.8% Patrón circadiano NON DIPPER DIPPER Presión del pulso (mmHg) 65 43 Frecuencia cardíaca 80 85

PASM-24h; presión arterial sistólica media durante 24 horas. PADM-24h: presión arterial diastólica media durante 24 horas. PASM-Día: presión arterial sistólica media durante la vigilia.

PADM-Día: presión arterial diastólica media durante la vigilia.

PASM-Noche: presión arterial sistólica media durante el sueño.

PADM-Noche: presión arterial diastólica media durante el sueño.

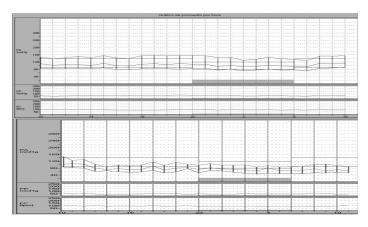


Imagen 2. Gráfica MAPA de la paciente tras tres meses de tratamiento con ISGLT2.

Dada la buena evolución, se decide incrementar la dosis de empagliflozina a 25 mg cada 24 horas, sin otras modificaciones de tratamiento, guedando la paciente pendiente de reevaluación en nuestra consulta.

# JUICIO CLÍNICO

Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad.

# DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados en esta paciente demuestran cómo el tratamiento con empagliflozina en dosis de 10 mg/día tiene efectos beneficiosos tanto en la reducción de la HbA1c (2.3 % en nuestro caso) y el peso (2.5 Kgs en 12 semanas) como además, efectos llamativos sobre las cifras basales de presión arterial, consiguiendo reducciones significativas tanto de la sistólica (PAS) (-15 mmHg) como de la diastólica (PAD) (-10 mmHg).

## CONCLUSIÓN

La diabetes mellitus (DM) confiere un aumento del riesgo cardiovascular. independientemente de otros factores de riesgo convencionales. La hipertensión arterial (HTA) está presente en más de 50% de los pacientes con DM y contribuye significativamente a padecer tanto enfermedad macrovascular como microvascular. Por otra parte, es bien conocida la elevada prevalencia de DM en los sujetos con hipertensión de difícil control y en los que presentan HTA resistente. El riesgo de eventos cardiovasculares es cuatro veces mayor en los pacientes con DM e hipertensión, en comparación con controles (sin DM y sin HTA).

El objetivo final en pacientes con DM tipo 2 con otros factores de riesgo cardiovascular como HTA y obesidad, es la intervención multifactorial para lograr reducir los eventos vasculares, principal causa de mortalidad en estos pacientes.

Al existir un mal control de la glucemia se hace imprescindible la intensificación del tratamiento con el fin de huir de la inercia terapéutica y hacer que esta mejora se traduzca en un beneficio de su memoria metabólica.

En la actualidad dentro de las opciones del tratamiento antidiabético se encuentra una nueva opción que son los ISGLT2. El inicio de tratamiento con empagliflozina, se establece tanto como primera línea de tratamiento, en pacientes con intolerancia a metformina o como complemento terapéutico en aquellos casos en los que con otros antidiabéticos o insulina no se llega a un ajuste glucémico óptimo3.

Los ISGLT2 inducen glucosuria bloqueando la reabsorción tubular de glucosa, y producen una reducción de la hemoglobina glicosilada y del peso en pacientes con DM 2, fundamentalmente masa grasa, que según los datos obtenidos en diferentes ensavos clínicos, a las 26 semanas podría explicar en un 40% aproximadamente la disminución de la presión arterial 4. Por otro lado, bloquean la reabsorción tubular de sodio a nivel del túbulo proximal, incrementando la liberación de sodio a la mácula densa, y por tanto aumentando el mecanismo de retroalimentación túbulo- glomerular, lo que conduce a una vasoconstricción de la arteriola aferente y una reducción de la presión intraglomerular, con disminución de la hiperfiltración <sup>5,6</sup>. Estudios previos han mostrado que los inhibidotes SGLT2 producen una reducción de presión arterial (PA) sistólica de 4-6 mmhg y de la PA diastólica de 2 mmHq, que incluso han sido mayores en nuestro caso. El mecanismo de reducción de la PA es probablemente debido a la natriuresis y contracción del volumen plasmático, que a diferencia de las tiazidas, se mantiene a lo largo del tiempo.

Este grupo de fármacos han demostrado mejorar el perfil cardiovascular con seguridad, en el estudio publicado por *Zinman* et al. (EMPA-REG OUTCO-ME), Empagliflozina ha demostrado mejorar el perfil de riesgo cardiovascular con mejoría de HbA1C y pérdida de peso, a lo que se añade una disminución de la morbimortalidad cardiovascular del 38% y de las rehospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en un 35%, lo que supone una revolución al tratarse del primer ADO con reducción de eventos cardiovasculares en paciente diabéticos<sup>7</sup>, demostrando además menos ingresos por insuficiencia cardiaca y morbimortalidad cardiovascular en pacientes sin antecedentes de insuficiencia cardiaca comparado con placebo<sup>8</sup>.

Por todo ello, en la guía de la ADA 2017, ya recomiendan de forma segura el uso de ISGLT2 en 2ª línea pudiéndose asociar con el resto de tratamiento antidiabéticos disponibles, así como con insulina, por lo que es una buena opción a la hora de elegirlo para los pacientes con perfil de alto riesgo cardiovascular.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E et al. Sodiumglucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. Ann intern Med 2013;159:262–74.
- Rosenstock J, Vico M, Wei L, Salsali A, List J. Effects of dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on HbA1c, body weight, and hypoglycemia risk in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on pioglitazone monotherapy. Diabetes Care. 2012;35:1473–8.
- Alemán JJ. Nuevo algoritmo de la redGDPS para el tratamiento individualizado de la diabetes mellitus tipo 2: abordaje según grado de control glucémico. Disponible en: http:// www.redgdps.org/gestor/ upload/file/Algoritmo\_redGDPS\_marzo2014.pdf
- Cefalu WT, Stenlöf K, Leiter LA, Wilding JP, Blonde L, Polidori D, et al. Effects of canagliflozin on body weight and relationship to HbA1c and blood pressure changes in patients with type 2 diabetes. Diabetologia 2015;58:1183-87.
- 5. Musso G, Gambino R, Cassader M et al. A novel approach to control hyperglycemia in type 2 diabetes: sodium glucose co-transport (SGLT) inhibitors: systematic review and meta-analysis of randomized trials. Ann Med. 2012;44:375-93.
- Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2013;159:262-74.
- 7. Zinman, Bernard et al. "Rationale, Design, and Baseline Characteristics of a Randomized, Placebo-Controlled Cardiovascular Outcome Trial of Empagliflozin (EMPA- REG OUTCOME™)." Cardiovascular Diabetology 2014;13:102.
- 8. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. Eur Heart J. 2016;37(19):1526-34.

# CASO CLÍNICO 12

# VARÓN DE 66 AÑOS CON HIPERTENSIÓN ARTE-RIAL E HIPOCALIEMIA REFRACTARIAS

#### Laura Márquez López.

MIR 1. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

#### Fátima Espinosa Torre.

MIR 3. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

#### Luis Matías Beltrán Romero.

Facultativo adjunto especialista. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

#### Verónica Alfaro I ara.

Facultativo adjunto especialista. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

### Ovidio Muñiz Grijalvo.

Facultativo adjunto especialista. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

#### RESUMEN

Varón de 66 años con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA) de difícil control, cardiopatía hipertensiva, estreñimiento de larga evolución con ingreso reciente por íleo paralítico secundario a hipopotasemia e hiperplasia suprarrenal en prueba de imagen con sospecha de hiperaldosteronismo primario no confirmado. Acude derivado de su hospital de referencia para completar estudio.

En la valoración inicial en consulta, se objetiva bradicardia por bloqueo auriculoventricular con ritmo de escape a 40 lpm por lo que pasa a unidad monitorizada planteándose colocación de marcapasos que finalmente no fue necesario (se autolimitó atribuyéndose episodio a betabloqueantes pautados).

Ante la sospecha de HTA secundaria se reevaluaron las pruebas complementarias previas y se solicitaron otras nuevas destacando un aumento de cortisol libre urinario, ausencia de supresión de cortisol basal plasmático tras 1mg de dexametasona y descenso de ACTH. Los datos bioquímicos apoyaron la presencia de un Síndrome de Cushina independiente de ACTH. Las pruebas de imagen, con marcada hipertrofia bilateral y macronódulos en ambas suprarrenales sugerían hiperplasia corticoadrenal macronodular como causa subyacente. Con este juicio clínico y ante la afectación clínica severa, se planificó una adrenalectomía bilateral previo tratamiento con ketoconazol para frenar producción de cortisol e intentar mitigar las repercusiones sistémicas del hipercortisolismo. El paciente fue intervenido confirmándose en la pieza quirúrgica la presencia de hiperplasia nodular cortical.

La evolución posterior fue favorable normalizándose la presión arterial, sin nuevos episodios de bradicardia y con mejoría lentamente progresiva del estreñimiento y de la dilatación de sigma.

#### PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial refractaria, hipertensión arterial secundaria, hiperplasia corticoadrenal macronodular, hipopotasemia, síndrome de Cushing.

### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con hipertensión arterial persistente a pesar del empleo de múltiples medicamentos tienen un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares futuras. En muchas ocasiones, y tras un estudio completo, se pueden detectar causas secundarias que la justifiquen y que pueden resolverse con el tratamiento adecuado. Radica aquí la importancia de conocer dichas etiologías y tenerlas en cuenta a la hora de enfrentarnos a un paciente con hipertensión arterial de difícil control.

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Varón de 66 años, que acude a consultas de riesgo vascular por HTA de mal control de larga evolución.

#### ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias medicamentosas. Fumador de 1 puro al día. Factores de riesgo cardiovascular: HTA de larga evolución, complicada con cardiopatía hipertensiva con disfunción diastólica y fibrilación auricular paroxística anticoagulada, con dilatación de la aurícula izquierda no valvular. Diabetes Mellitus tipo 2 con buen control y sin aparente lesión de órgano diana. Dislipemia en tratamiento. Gota. EPOC y SAHS en tratamiento con CPAP nocturna. En seguimiento por Endocrinología por hiperplasia suprarrenal bilateral y sospecha de hiperaldosteronismo primario. Ingreso reciente por íleo paralítico secundario a hipopotasemia. Estreñimiento de larga evolución con toma de laxantes crónica. Parcialmente dependiente para las actividades básicas de la vida diaria. Tratamiento habitual: cinitaprida 1mg/8h, apixabán 2.5mg/12h, espironolactona 100mg/24h, spiriva 1inh/24h, furosemida 40mg/24h, ranitidina 300mg/24h, paracetamol 1g/8h, olmesartan-HCTZ 25mg/24h, metformina1g-sitagliptina 50mg/12h, manidipino 10mg/24h, doxazosina 8mg/24h, atorvastatina 40mg/24h, alopurinol 100mg/24h, atenolol 50mg/24h.

### **ENFERMEDAD ACTUAL**

Paciente derivado de su hospital de referencia a consultas de riesgo cardiovascular por HTA de difícil control de años de evolución junto con hipopotasemia y reciente hallazgo de marcada hiperplasia suprarrenal bilateral en TAC. Se había realizado estudio hormonal no concluyente (cociente aldosterona/ARP normal, cortisoluria discretamente elevada en una ocasión, cortisol libre plasmático aislado elevado).

A la exploración, regular estado general, consciente, orientado y colaborador. Bien hidratado y perfundido. Normocoloreado. Eupneico en reposo. Presión arterial de 80/40mmHg y pulso arrítmico a 40lpm. Tonos cardíacos sin soplos audibles. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos. Abdomen globuloso, blando, depresible, doloroso a la palpación de forma generalizada. Timpánico, con ruidos hidroaéreos metálicos. Miembros inferiores con atrofia muscular proximal, sin edemas ni datos de trombosis venosa profunda.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En el ECG en consulta actividad auricular a 300lpm (probable flutter auricular), con conducción ventricular variable a 45lpm. Analítica de urgencias con urea 58 mg/dl, creatinina 2.01 mg/dl (previa 1.66 mg/dl). TnT 224 ng/l. lones normales. Hemograma con leucocitos normales, neutrofilia 8x10e9/l y linfopenia 0.5x10e9/l; hemoglobina 126 g/l, con valores corpusculares normales y plaquetas normales. Coagulación sin hallazgos significativos, fibrinógeno 6.8 g/l. En la radiografía de abdomen, se objetivó marcada dilatación de asas a nivel de intestino grueso (imagen 1).



Imagen 1. Radiografía de abdomen con marcada dilatación de colon.

Dada la clínica y los antecedentes personales descritos, se procedió a descartar causas de HTA secundaria, solicitándose las siguientes pruebas complementarias:

- Analíticas hormonales: Cortisol libre en orina elevado en tres ocasiones (1100, 1750 y 2600 µg/dl). Cortisol plasmático tras 1mg de dexametasona elevado (721 µg/dl). Cortisol salival basal en 281 µg/dl y nocturno en 117 µg/dl. ACTH en una ocasión suprimida en 2 pg/ml. Hormonas tiroideas normales (Hormona tiroestimulante 0.94 µU/I, Tiroxina libre 0.71 ng/dL).
- TAC con contraste de tórax y abdomen: glándulas suprarrenales muy aumentadas de volumen, de aspecto hiperplásico junto a gran dilatación de colon sigmoide (imagen 2, 3 y 4).

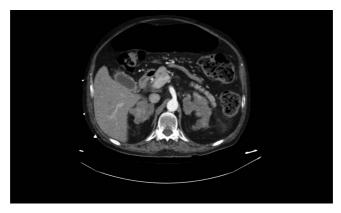


Imagen 2. Hiperplasia suprarrenal bilateral. Corte transversal.



Imagen 3. Hiperplasia suprarrenal bilateral. Corte coronal.

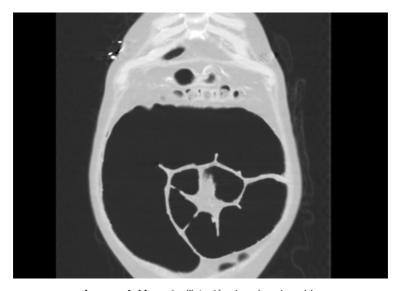


Imagen 4. Marcada dilatación de colon sigmoide.

- RMN cráneo con atrofia corticosubcortical difusa como único hallazgo.
- Ecocardiografía transtorácica: Aurícula izquierda dilatada de 44 mm en eje largo y en 4 cámaras volumen de 68 ml/m<sup>2</sup>. Ventrículo izquierdo con cavidad de tamaño normal e hipertrofia severa con septo de 20 mm, pared inferolateral de 16 mm, volumen telediastólico de 94 ml y FE del 51%; sin datos de obstrucción. Ventrículo derecho normal.
- Colonoscopia: hemorroides externas. Tacto rectal doloroso. Ampolla rectal totalmente ocupada por heces. Sigma dilatado, con las paredes totalmente tapizadas por heces.

### JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipertensión arterial refractaria, a descartar causas de HTA secundaria: (Tabla 1).
- Bradicardia por bloqueo auriculo-ventricular de alto grado en paciente con fibrilación auricular paroxística y probable flutter auricular actual autolimitado.
- Estreñimiento pertinaz/pseudooclusión intestinal de repetición, con dilatación severa de sigma.

Tabla 1. Causas HTA secundaria.			
Enfermedad	Manifestaciones sugestivas		
	Elevación aguda de creatinina sérica de al menos el 30% tras la administración de IECA		
	Hipertensión moderada a severa en un paciente con aterosclerosis difusa, un riñón pequeño unilateral o asimetría en el tamaño renal de más de 1,5 cm que no se puede explicar por otro motivo		
Enfermedad renovascular	Hipertensión moderada a severa en pacientes con episodios recurrentes de edema pulmonar repentino		
	Inicio de la hipertensión en estadio II después de los 55 años de edad		
	Soplo abdominal sistólico o diastólico (no muy sensible)		
Enformedad ropal primaria	Concentración creatinina sérica elevada		
Enfermedad renal primaria	Alteración elemental de orina		

Fármacos (Anticonceptivos orales, estimulantes, inhibidores de calcioneurina, antidepresivos)	Elevación de la tensión arterial en relación a su uso
	Elevación paroxística de la tensión arterial
Feocromocitoma	Dolor de cabeza, palpitaciones y sudoración
	Hipopotasemia inexplicable con pérdida urinaria de potasio
Hiperaldosteronismo primario	Concentración de aldosterona plasmática >15ng/dl y niveles bajos de actividad plasmática de renina
	Facies cushingoide, obesidad central, debilidad muscular proximal y equimosis
Síndrome de Cushing	Puede tener un historial de uso de glucocorticoides
	Común en pacientes con hipertensión resistente, particularmente si tiene sobrepeso u obesidad
Síndrome de apnea obstructiva	Episodios de apnea o ronquidos
	Somnolencia diurna, fatiga y confusión matutina
Coartación de aorta	Hipertensión arterial en miembros superiores
Coartacion de aorta	Debilidad de pulsos femorales
Hipotiroidismo	Síntomas típicos
Tipotioidismo	Hospona tiroestimulante sérica elevada
Hiperparatiroidismo primario	Calcio sérico elevado

### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Inicialmente el paciente ingresó en cama monitorizada y se comenzó tratamiento con isoproterenol, valorándose colocación de marcapasos que finalmente no fue necesario por resolución de la bradicardia sin necesidad de fármacos cronotropos. Se atribuyó al tratamiento betabloqueante que se retiró.

Posteriormente ingresó en planta de Medicina Interna para completar estudio y tratamiento. Tras las pruebas complementarias comentadas, se alcanzó el diagnóstico de Síndrome de Cushing por probable hiperplasia corticoadrenal macronodular. Considerando la severa afectación sistémica (cardiopatía hipertensiva, megacolon, amiotrofia con afectación funcional), se planificó adrenalectomía bilateral previo tratamiento con ketoconazol para reducir producción de cortisol e intentar mitigar efectos sistémicos de hipercortisolismo hasta la intervención. Se intervino tres semanas después de alcanzar el diagnóstico, confirmándose en la pieza quirúrgica la presencia de hiperplasia nodular cortical.

El manejo postoperatorio inicial fue complicado por la persistencia de hipopotasemia a pesar de suplementos orales e intravenosos, junto a nuevo episodio de pseudobstrucción intestinal, que aproximadamente en una semana comenzó a evolucionar de forma favorable, pudiendo darse el alta a domicilio.

En las revisiones posteriores, el paciente mantiene un muy buen control de presión arterial (TAS 110-130mmHg y TAD 70-80), se mantiene en ritmo sinusal a buena frecuencia sin necesidad de betabloqueantes y el estreñimiento pertinaz va mejorando sin necesidad de tomar laxantes ni administrarse enemas (previamente imprescindibles), junto a reducción del calibre del colon. Se ha planteado con Coloproctología si fuese necesario intervención quirúrgica, pero por el momento se mantiene actitud expectante esperando que continúe la mejoría progresiva que ha iniciado.

# DISCUSIÓN

En un pequeño porcentaje de adultos con HTA, se puede identificar una causa específica y potencialmente reversible de presión arterial (PA) elevada. El diagnóstico y tratamiento adecuado permite que este tipo de pacientes puedan curarse o al menos mejorar el control de la PA y reducir la probabilidad de padecer un evento cardiovascular. Se aconseja la búsqueda de formas secundarias de HTA fundamentalmente en aquellos pacientes <30 o >50 años que presentan una subida marcada de la PA, un empeoramiento repentino, una mala respuesta al tratamiento farmacológico y un daño orgánico desproporcionado. Además, el diagnóstico de formas secundarias de HTA, especialmente en los casos de HTA endocrina, debe realizarse preferiblemente en centros de referencia, tal y como sucede en nuestro caso.

El síndrome de Cushing es una causa de HTA secundaria poco frecuente. Sin embargo, la HTA es una importante causa de morbimortalidad en estos pacientes. En la mayoría de las ocasiones, producido por la administración exógena de glucocorticoides o dependiente de secreción de ACTH hipofisaria o ectópica. Entre las causas de síndrome de Cushing por producción adrenal independiente, la presencia de un adenoma suprarrenal único es la más frecuente, siendo muy esporádica la presencia de hiperplasia corticoadrenal macronodular (Tabla 2). Además de ser infrecuente, no se suele acompañar del fenotipo característico de estos pacientes por lo que supone un reto diagnóstico.

Tabla 2. Etiología síndrome de Cushing endógeno.				
Diagnóstico	Frecuencia (%)			
ACTH dependiente				
Enfermedad de Cushing	68			
Secreción ectópica ACTH	12			
Secreción ectópica CRH	<1			
ACTH independiente				
Adenoma suprarrenal	10			
Carcinoma suprarrenal	8			
Hiperplasia micronodular	<1			
Hiperplasia macronodular	<<1			

El diagnóstico diferencial de la hiperplasia corticoadrenal macronodular debe realizarse con incidentalomas suprarrenales bilaterales no asociados con el exceso de cortisol como adenomas suprarrenales bilaterales, feocromocitomas, metástasis, hiperplasia suprarrenal congénita, hemorragia, linfoma y enfermedades infiltrativas e infecciosas. El diagnóstico de sospecha de hiperplasia corticoadrenal macronodular se basa en hipercortisolismo con niveles plasmáticos de ACTH que se suprimen progresivamente cuando la secreción de cortisol es suficientemente elevada.

El tratamiento generalmente es quirúrgico bilateral, pero la adrenalectomía unilateral puede emplearse en pacientes con síndrome de Cushing leve. En pacientes en quienes se han identificado receptores hormonales aberrantes, se han utilizado terapias farmacológicas específicas en algunos casos como alternativas a la adrenalectomía.

### **BIBI IOGRAFÍA**

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial 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. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. American Heart Association Professional Education Committee. 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. Circulation. 2008;117(25):e510.
- 3. Carpenter PC. Diagnostic evaluation of Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 1988:17(3):445.
- 4. Lacroix A. ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009 Apr;23(2):245-59.
- 5. Libé R, Coste J, Guignat L, et al. Aberrant cortisol regulations in bilateral macronodular adrenal hyperplasia: a frequent finding in a prospective study of 32 patients with overt or subclinical Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol 2010; 163:129.

# **CASO CLÍNICO 13**

# HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR COMO COMPLI-CACIÓN DE ARTERITIS DE TAKAYASU

Ana Laura Blanco Taboada.

Residente de 1º año de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe (Bormujos).

Ana María Mata Martín.

Especialista en Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe (Bormujos).

Manuel Poyato Borrego.

Residente de 5º año de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe (Bormujos).

Sofía Delgado Romero.

Residente de 4º año de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe (Bormujos). Javier Castilla Yélamo.

Residente de 3º año de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe (Bormujos). Luis Gómez Morales

Especialista de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe (Bormujos).

#### RESUMEN

La arteritis de Takayasu es una arteritis de grandes vasos poco frecuente. Predomina en mujeres asiáticas durante la segunda y tercera década de la vida. Las lesiones producidas por el proceso inflamatorio pueden ser estenóticas, oclusivas o aneurismáticas. Presentamos el caso de una mujer joven con clínica inicial de dolor abdominal con vómitos, mialgias y cuadro constitucional de varios meses de evolución. Sin hallazgos relevantes en la exploración física ni alteraciones analíticas relevantes, exceptuando elevación de reactantes de fase aguda (Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y Proteína C reactiva (PCR)). En el estudio de imagen (TC toraco-abdominal) se evidencian alteraciones compatibles con Arteritis de grandes vasos con afectación de aorta abdominal y sus ramas principales. En la evolución de la enfermedad la paciente desarrolla hipertensión renovascular por estenosis de la arteria renal izquierda. Se realizó una arteriografía terapeútica y recibió tratamiento con glucocorticoides y fármacos inmunosupresores, así como tratamiento antihipertensivo.

#### PALABRAS CLAVE

Hipertensión vasculorrenal. Arteritis de Takayasu. Arteriografía. Glucocorticoides. Inmunosupresores.

### INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis granulomatosa crónica de causa desconocida que afecta predominantemente a la aorta y sus ramas principales. Inicialmente la arteritis de Takayasu se manifiesta con síntomas inespecíficos como fiebre, sudores nocturnos, malestar, pérdida de peso, artralgias y mialgias. Durante la evolución de la enfermedad aparecen fibrosis, estenosis u oclusión de las arterias afectadas debido al engrosamiento y estrechamiento de la pared vascular, lo que se conoce como "fase sin pulso" en la que los síntomas son consecuencia de la isquemia de los órganos terminales.<sup>2</sup> Los cambios vasculares conducen a las principales complicaciones, incluida la hipertensión, con mayor frecuencia debido a la estenosis de la arteria renal o, más raramente, a la estenosis de la aorta suprarrenal. La prevalencia de hipertensión en la enfermedad de Takavasu es del 45.8%, afectando principalmente a mujeres jóvenes (87%),<sup>3</sup> En el diagnóstico es fundamental la sospecha basada en la historia clínica y hallazgos exploratorios, junto a niveles aumentados de marcadores inflamatorios (VSG y PCR) y confirmación con pruebas de imagen. Más del 90% de los pacientes responden inicialmente al tratamiento con prednisona (60 mg/día con reducción paulatina), pero más del 70% requieren la adición de otros fármacos inmunosupresores y tratamiento prolongado con dosis bajas de glucocorticoides. En el 50% de los casos se requieren procedimientos de revascularización, por hipertensión vasculorrenal grave, afectación de las arterias carótidas o vertebrales, isquemia de extremidades o lesiones coronarias. Los procedimientos de revascularización son efectivos para aliviar los síntomas, pero la vigilancia clínica es necesaria de por vida.<sup>4</sup> Presentamos el caso de una mujer joven con hipertensión vasculorrenal como complicación de una arteritis de Takavasu.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Se presenta el caso de una mujer de 47 años sin alergias medicamentosas ni factores de riesgo cardiovasculares conocidos y colecistectomizada, con tratamiento habitual con Omeprazol 20 mg. Como antecedentes familiares destaca madre con trombosis venosa de repetición y hermana con trombosis venosa a los 50 años. Acudió a consultas de medicina interna para valoración por episodios repetidos de dolor abdominal tipo cólico, más focalizado en hipocondrio y flanco izquierdo, asociado a vómitos de predominio matutino iunto a cuadro constitucional de dos meses de evolución, con intensa astenia, anorexia y pérdida de unos 20 Kg de peso, sin fiebre. Refirió además claudicación mandibular sin alteraciones de la visión ni cefalea, y artralgias difusas con debilidad en miembros inferiores y en hombros. La paciente refería historia de dolor abdominal y naúseas de años de evolución, que se atribuían a cólicos nefríticos, sin haberse realizado estudio específico.

A la exploración física presentaba un buen estado general, sin fiebre, estando la paciente consciente, orientada y colaboradora. Normotensa, bien hidratada y perfundida. No presentaba lesiones cutáneas. A la auscultación cardiopulmonar, rítmica sin soplos ni roces con buen murmullo vesicular bilateral sin ruidos patológicos. No soplos carotídeos, ni abdominales. Abdomen blando y depresible con dolor a la palpación generalizada, sin masas ni visceromegalias, con signos de Murphy y Blumberg negativos. En extremidades, los pulsos periféricos eran palpables y simétricos, salvo los pedios, ligeramente disminuidos, sin edemas ni signos de trombosis.

La paciente es ingresada en planta de Medicina Interna para estudio, realizándose las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica de sangre: Hemograma, bioquímica y coagulación normal. VSG 62 mm/h. LDH 191 U/L, PCR 48 mg/L, GOT 91 U/L, GPT 289 UI/l. Perfil lipídico: Colesterol 298 mg/dl, triglicéridos 163 mg/dL, colesterol-HDL 60 mg/dl, colesterol-LDL 205 mg/dl, LDL/HDL 3.4 Marcadores oncológicos y patrón de autoinmunidad (ANA, ENA, anti- DNA, ANCA) negativos. Serología: citomegalovirus, Epstein Barr, hepatitis B y C, y VIH negativos.Perfil celiaquía negativo.
- Analítica de orina: Leucocituria, no hematuria ni proteinuria.
- Gastroscopia e ileocolonoscopia: sin hallazgos relevantes.
- Ecografía abdominal: sin hallazgos, salvo un mioma uterino de 2,5 cm previamente conocido.
- TC TORACO-ABDOMINAL (imagen I): Estenosis filiforme de la arteria renal principal izquierda con repercusión en dicho riñón que muestra disminución segmentaria tanto del tamaño como del grosor cortical, así como una hipoperfusión afectando al polo medio y superior con preservación del tamaño y perfusión del polo inferior izquierdo justificado por una irrigación arterial accesoria del segmento inferior. Engrosamiento concéntrico de la pared de la aorta abdominal desde el origen de la arteria renal derecha con afectación de ambas arterias iliacas comunes. También se identifica una paniculitis inespecífica en raíz de mesenterio.



Imagen 1. TC Toraco-abdominal: Disminución tamaño y grosor renal izquierdo. Engrosamiento concéntrico de la pared de la aorta abdominal con afectación de ambas arterias iliacas comunes.

Con estos datos obtenidos realizamos un estudio vascular específico con:

 AngioTC Aorta Toraco-abdominal (imagen II): A nivel intraabdominal se objetiva un engrosamiento circunferencial de la aorta abdominal inmediatamente por debajo de la salida de la mesentérica superior que se extiende a ambas arterias ilíacas comunes con estenosis segmentarias de las mismas. Ambas ilíacas internas presentan un segmento proximal totalmente ocluido con revascularización distal. Tronco celíaco y arteria mesentérica superior con engrosamiento circunferencial con afectación de algunas arterias segmentarias condicionando una paniculitis mesentérica. La arteria renal derecha presenta un calibre y disposición normal sin engrosamiento de su pared presentando el riñón derecho un tamaño, contorno y densidad normal. La arteria renal izquierda presenta un área de estenosis de más del 70% de la luz con notable reducción del calibre distal que condiciona una notable hipovascularización renal, con reducción del tamaño de dicho riñón.



Imagen 2. AngioTC Aorta Toraco-abdominal. Estenosis arteria renal izquierda y ambas ilíacas internas. Disminución de tamaño y grosor riñón izquierdo.

En resumen nos encontramos con hallazgos sugestivos de vasculitis, probablemente en relación con una arteritis de Takayasu, con afectación fundamentalmente de la aorta abdominal, del tronco celíaco, mesentérica superior y arteria renal izquierda así como ambas ilíacas comunes con focos de estenosis segmentarias en estas últimas y en la arteria renal.

- Ecocardiograma transtorácico: Normal, con leve prolapso mitral.
- Doppler de troncos supraáorticos: sin hallazgos significativos.

## JUICIO CLÍNICO INICIAL

Arteritis de Takayasu, con afectación de aorta abdominal y sus ramas principales: tronco celíaco, mesentérica superior y arteria renal izquierda, así como ambas ilíacas comunes. Paniculitis mesentérica.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Arteritis de células gigantes, síndrome de Cogan, síndrome de Behcet, enfermedad por IgG4, aortitis infecciosa, displasia fibromuscular, arterioesclerosis.

## **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Durante su ingreso la paciente persiste con crisis de dolor abdominal y vómitos tras la ingesta, que ceden tras inicio de tratamiento esteroideo intravenoso a dosis de 40 mg de metilprednisolona al día. La paciente es trasladada a la unidad especializada en enfermedades autoinmunes del hospital de referencia, donde se pautó tratamiento con bolos de metilprednisolona (500 mg/día) durante 3 días consecutivos. Posteriormente se realizaron las siguientes pruebas diagnósticas:

- Angio-RNM de troncos supraaórticos: sin hallazgos relevantes.
- PET-TAC vascular (imagen III): Se observa actividad fisiológica urinaria en ambos sistemas pielocaliciales secundaria a la eliminación de la fluorodesoxiglucosa (FDG) por vía renal. No existen depósitos patológicos de la FDG. Asimetría renal, con marcada disminución de tamaño del riñón izquierdo por probable estenosis de arteria renal izquierda y aumento del diámetro del tronco celiaco en relación con su enfermedad de base.



Imagen III. PET-TC.

- RENOGRAMA ISOTÓPICO: Riñón izquierdo disminuido de tamaño con pobre función relativa, con adelgazamiento cortical, e hipocaptación severa en su mitad superior que pudiera corresponder a daño renal secundario a obstrucción de la arteria renal, con 21% de función residual. Riñón derecho con morfología y función conservada, que presenta ectasia pielocalicial discreta a moderada, sin otras alteraciones.
- ARTERIOGRAFÍA DE AORTA ABDONINAL (imagen IV): Estenosis de aproximadamente el 70% en origen del tronco celíaco, oclusión de arteria renal izquierda desde el origen, con permeabilidad de una arteria polar, que vasculariza el polo inferior del riñón izquierdo. La lesión del tronco celíaco no es susceptible de tratamiento endovascular, ya que se observó actividad inflamatoria en el PET previo. Estenosis del 80% de la arteria ilíaca común izquierda, de aspecto crónico, con presencia de colaterales. Estenosis corta del 70% en arteria ilíaca común derecha. Oclusión de ambas arterias hipogástricas.

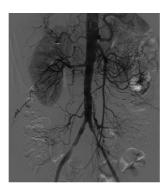


Imagen IV. Angiografía aorta abdominal.

Durante la realización de la arteriografía se plantean las opciones terapéuticas de los vasos afectados. Se atravesó ambas estenosis de las arterias iliacas comunes y se colocó endoprótesis con buen resultado morfológico y funcional. A nivel de la arteria renal izquierda finalmente no se realizó intervencionismo, dado que la estenosis era completa y no revascularizable, sumado al riesgo de una posible embolización de la arteria polar, que dejaría a la paciente con un único riñón funcionante.

La paciente se encontraba asintomática tras tratamiento corticoideo, por lo que se decidió seguimiento con Prednisona oral a dosis de 40 mg al día, dejando como posibilidad el inicio de fármaco inmunosupresor con metrotexate o ciclofosfamida si mala evolución.

Durante su ingreso la paciente comienza a presentar cifras elevadas de tensión arterial (TA), en torno a 160/100 mmHg. Se inició tratamiento antihipertensivo con losartan 50 mg al día y ramipril 5 mg al día, y se indicaron medidas higiénico- dietéticas. Se pauta metotrexate 15 mg 1 ampolla intramuscular semanal, con intención de retirada progresiva de los corticoides.

Ante la buena evolución de la paciente y buen control tensional durante su ingreso se decidió alta para seguimiento ambulatorio. Se realizó Medida Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA): PAM: 154/100 mmHg con cargas sistólicas del 96% y cargas diastólicas del 97%. PAM día: 161/106 mmHg, con cargas sistólicas 98% y diastólicas 96%. PA noche: 132/83 mmHg. Patrón dipper.

Con ello se añade al tratamiento hidroclorotiazida 12,5 mg al día. Tras un año de seguimiento la paciente mantiene buen control de TA y persiste asintomática.

Se realiza doppler renal de control, sin nuevas alteraciones y en controles analíticos no se detectan anomalías y se mantienen valores normales de VSG y PCR.

# **DIÁGNOSTICO FINAL**

Arteritis de Takayasu asociada a hipertensión vasculo-renal secundaria a estenosis de arteria renal izquierda.

## DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La hipertensión renovascular (RVH) es una de las causas más comunes de hipertensión secundaria. En aproximadamente el 90% de los casos se debe a la estenosis de la arteria renal aterosclerótica, a menudo acompañada de enfermedad oclusiva severa en los otros vasos, y como tal, conlleva un mal pronóstico.<sup>5</sup>

La Arteritis de Takavasu (AT) es una causa poco frecuente de hipertensión renovascular, sin embargo más del 50% de los pacientes con diagnóstico de AT desarrollan hipertensión renovascular por estenosis de las arterias renales. Por tanto, en los pacientes diagnosticados de AT, es fundamental el seguimiento estrecho a largo plazo de las cifras de TA por la elevada prevalencia de desarrollo de HTA en este grupo de pacientes.

Aunque la enfermedad de Takayasu sea una enfermedad poco común y más frecuente en zonas de Asia y Estados Unidos, debemos tenerla presente en el diagnóstico diferencial de la HTA secundaria, fundamentalmente en mujeres jóvenes. Es fundamental la sospecha clínica y la exploración física exhaustiva para la orientación diagnóstica y terapéutica precoz. 6

Los pacientes con hipertensión renovascular no controlada a pesar del tratamiento médico óptimo probablemente se beneficien de la revascularización de la arteria renal. Las pruebas complementarias que más nos pueden ayudar a nuestro diagnóstico son la ecografía Doppler, la angiografía por TC y angiografía por resonancia magnética.7

## **BIBI IOGRAFÍA**

- 1. C.Rozman, F Cardellach. Vasculitis de grandes vasos. Farreras, Medicina Interna. XVIII edición, vol 1. P 1048-1049.
- 2. Seibel S1, Gaa J, Küchle C, Frank H. Severe renovascular hypertension in a patient with Takayasu arteritis. Am J Kidney Dis. 2010 Sep;56(3):595-8. doi: 10.1053/j.aikd.2010.03.024. Epub 2010 Jun 11
- Mammeri A1, Guermaz R2, Hatri A2, Kessal F2, Taharboucht S2 et al. Hypertension during Takayasu's disease: An Algerian single center experience of 279 patients. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2017 Jun;66(3):154-158. doi: 10.1016/j.ancard.2017.04.006. Epub 2017 May 26.
- Hinojosa CA1, Anaya-Ayala JE2, Gomez-Arcive Z2, Laparra-Escareno H2, Torres-Machorro A2, et al. Factors Associated With Need for Revascularisation in Non-coronary Arterial Occlusive Lesions Secondary to Takayasu's Arteritis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017 Sep;54(3):397-404. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.05.020. Epub 2017 Jul 11.
- Matuszkiewicz-Rowińska J1, Wieliczko M1. Renovascular hypertension. Wiad Lek. 2015;68(4 Pt 2):623-5.
- 6. Peter A Merkel, MD, MPH. Clinical features and diagnosis of Takayasu arteritis. Uptodate. Oct 2012.
- 7. Tafur-Soto JD1, White CJ2. Renal artery stenosis. Cardiol Clin. 2015 Feb;33(1):59-73. doi: 10.1016/j.ccl.2014.09.006.

# **CASO CLÍNICO 14**

# CLEVIDIPINO INTRAVENOSO EN PERFUSIÓN CONTINUA EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA EN PACIENTE AFECTO DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

#### Javier Castilla Yélamo.

EIR – 3 Medicina Interna. Servicio de Medicina. Hospital San Juan De Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla.

#### Manuel Poyato Borrego.

EIR – 5 Medicina Interna. Servicio de Medicina. Hospital San Juan De Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla.

#### Sofía Delgado Romero.

EIR – 4 Medicina Interna. Servicio de Medicina. Hospital San Juan De Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla.

#### Ana Laura Blanco Taboada.

EIR – 1 Medicina Interna. Servicio de Medicina. Hospital San Juan De Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla.

#### Fernando Maroto Monserrat.

F.E.A. Unidad de Cuidados Intensivos. Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla.

#### Sonia L. Gallego Lara.

F.E.A. Unidad de Cuidados Intensivos. Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla.

#### RESUMEN

Se trata de un varón de 71 años, con hipertensión arterial conocida y con excelente control con tres fármacos, que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro centro por insuficiencia respiratoria global que requiere intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica, y siendo diagnosticado posteriormente de Síndrome de Guillain-Barré. Desde el momento de su ingreso, se mantiene con hipertensión arterial como parte del síndrome disautonómico que caracteriza a dicha patología, siendo ésta refractaria a tratamiento intravenoso en perfusión continua de varios fármacos, requiriendo para su control de la administración de clevidipino intravenoso en perfusión continua.

#### PALABRAS CLAVE

Hipertensión, disautonomía, síndrome de guillain-barré, clevidipino.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guilláin-Barre o Polineuropatía inflamatoria aguda, se caracteriza por una debilidad progresiva que se instaura en horas o días, precedida o no de síntomás dolorosos, instaurándose finalmente una parálisis flácida arrefléxica. En dos tercios de los pacientes esta parálisis está precedida de una infección semanas antes del inicio de la sintomatología, lo que desencadena una reacción autoinmune que causa el daño en el nervio periférico. La debilidad puede ser aguda o subaguda, alcanza después una meseta y luego inicia la recuperación. Cerca de 75% de los pacientes alcanza su punto de máxima debilidad en las primeras dos semanas, después de la fase de meseta o estacionaria, se inicia una mejoría gradual de la parálisis que puede tardar semanas o meses. El curso clínico es usualmente favorable presentando incluso una recuperación completa y espontánea. Sin embargo, después del primer año el pronóstico es pobre en 15% de los casos.

La disautonomía se presenta en cerca de 65% de los pacientes, pudiendo tener muy diversas consecuencias arritmias cardíacas, hipertensión e hipotensión postural, amplias fluctuaciones del pulso y la presión sanguínea, disfunción del esfínter vesical... El manejo de la disautonomía es sintomático, respondiendo en la mayoría de casos muy bien al uso de beta-bloqueantes.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Se trata de un paciente varón de 71 años, que consulta por aumento de disnea. Como antecedentes personales destacar que se trata de un paciente ex-fumador (con un consumo acumulado de 40 paquetes al añoOtros factores de riesgo cardiovasculares son: hipertensión arterial Grado I, con adecuado control con tres fármacos, dislipémico y obeso. Cardiopatía isquémica crónica con enfermedad multivaso Insuficiencia cardíaca crónica con fracción de evección preservada. Clase funcional II de la NYHA. EPOC moderado y SAHS severo. Adenocarcinoma de próstata en tratamiento con bloqueo hormonal y Litiasis ureteral derecha con ureterohidronefrosis severa.

Como tratamiento habitual: Carvedilol 6,25 mg /12 h, Simvastatina 20 mg /24 h. Ramipril 5 mg/12 h, .Omeprazol 20 mg 1 caps/24h. Diltiazem retard 120 mg /12 h. Furosemida 40 mg /12 h. Alprazolam 250 mcg / 12 h y aerosolterapia. Consulta en Urgencias por aumento de disnea basal, saturación de oxígeno de 89% a su llegada, taquipneico y tensión arterial en 233/121 mmHg. El día previo consultó por dolor interescapular irradiado a hemitorax derecho y aumento de disnea, indicándose tratamiento levofloxacino. Presentaba una tensión arterial en 210/113 mmHg.

Ante sospecha de fallo ventricular izquierdo se inicia tratamiento con Nitroglicerina intravenosa y Furosemida y se inicia ventilación mecánica no invasiva tipo CPAP, que se cambia posteriormente a tipo BIPAP por signos y síntomas de agotamiento. Desde su ingreso se constata emergencia hipertensiva de hasta 240/130 mmHg, sin repuesta a tratamiento.

Se produce deterioro progresivo, con aumento de trabajo respiratorio y empeoramiento gasométrico, y se procede a intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica invasiva. Se realiza TAC de tórax y abdomen que descarta patología aórtica aguda y tromboembolismo pulmonar.

Dentro de las pruebas complementarias que se realizan durante el ingreso, destacan:

- Hemograma con leucocitosis (19.300) con un 95% de polimorfonucleares. Resto normal. Bioquímica sin alteraciones, salvo Sodio 131 mmol/l y Potasio 2,8 mmol/l.
- Procalcitonina, troponina I, y Pro BNP normales.
- Gasometría venosa con acidosis respiratoria: pH 7,20. pO2 108 mmHg. pCO2 74,6 y bicarbonato 28.5 mmol/l.
- Hemocultivo, urocultivo y cultivo de aspirado traqueal negativos.

TAC de tórax y abdomen con contraste: Moderados arteriopatía difusa calcificada. Cambios de enfisema parenquimatoso pulmonar. Litiasis en uréter derecho proximal con severa ureterohidronefrosis asociada.

# JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tras 24 horas de ingreso, presenta buena evolución clínica desde el punto de vista respiratorio, disminuyéndose progresivamente sedo-analgesia para re-evaluar. Exploración física completa en la que destaca una debilidad palpebral bilateral, así como tetraplejía y abolición de reflejos osteotendinosos de forma global.

Se vuelve a interrogar a la familia, comentando únicamente la presencia de dolor de 24 h de evolución en toda la espalda.

Tras la exploración, y re-interrogar a la familia, se plantea el síndrome de Guillain-Barré como unas de las posibilidades diagnósticas. En dicho diagnóstico diferencial, se inclurían otras etiologías tales como: fractura patológica cervical dado el antecedente de adenocarcinoma de próstata, síndrome medular: isquemia / hematoma, otras polineuropatías: vasculitis, déficit severo de vitamina B1, enfermedad de Lyme, envenenamiento por arsénico...

Se realiza punción lumbar y TAC cervical que descarta posible fractura a dicho nivel. En líquido Cefalorraquídeo se objetiva una disociación albúminocitológica con Proteínas totales 227.10 mg/dL y 0 células. Serologías víricas negativas.

## **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

A favor del Síndrome de Guillain-Barré como primera posibilidad diagnóstica, se encuentran: el antecedente de cuadro catarral, la presencia de debilidad bilateral simétrica ascendente, sin alteraciones sensitivas y arreflexia global (que se encuentra presente en 9 de cada 10 pacientes). Así como el antecedente de dolor lumbar (que se presenta en dos tercios de los pacientes). También apoyaría dicho diagnóstico la existencia de disociación albúmino-citológica.

Como prueba confirmatoria, se traslada al paciente al Hospital de Referencia para realización de estudio de electromiografía confirma la sospecha de una polinueropatía aguda desmielinizante sensitivo-motora, de intensidad grave.

# DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Es conocida la relación existente entre el Síndrome de Guillain-Barré y la disautonomía. Alrededor del 20 % de los pacientes afectos de este síndrome presenta disautonomía durante el curso de la enfermedad, ascendiendo hasta el 70 % en caso de tetraplejía. La pérdida de la propiocepción predice la aparición de la disautonomía, independientemente del grado de debilidad o severidad.

En el caso que nos ocupa, es de destacar la hipertensión arterial mantenida y refractaria a tratamiento intravenoso con labetalol y urapidilo ambos en perfusión continua y a dosis plenas. Apareción incluso previamente al desarrollo de la clínica de debilidad de miembros inferiores y la arreflexia global.

A las 48 horas de ingreso, y ante la dificultad para controlar dichas cifras tensionales, se inicia perfusión continua de clevidipino, logrando un control tensional óptimo a los 15-20 minutos de su inicio.

El clevidipino es un fármaco calcioantagonista, caracterizado por su acción hipotensora ultrarrápida, tanto en aparición como en desaparición de su efecto. Tiene una vida media de 1 minuto, con una acción óptima a los dos minutos de su inicio, y una unión a proteínas del 99 %. Es arterial – selectivo, siendo metabolizado rápidamente por esterasas de plasma y tejido extravascular.

Este antihipertensivo, inicialmente usado de forma exclusiva en el entorno perioperatorio, ha demostrado su eficacia en disversos ensayos clínicos, entre ellos el Estudio Velocity, en el que se confirmó su seguridad y eficacia en el control tensional de pacientes con desarrollo de hipertensión arterial de instauración aguda con requerimiento de tratamiento anti-hipertensivo en perfusión continua.

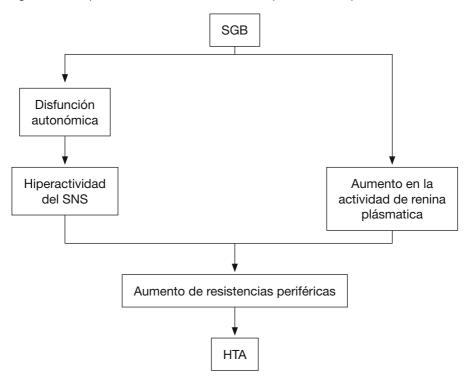


Imagen I. Fisiopatología de la hipertensión arterial (HTA) en el síndrome de Guillain-Barré. SNS: sistema nervioso simpático.

## **BIBI IOGRAFÍA**

- Bansal BC, Sood AK, Jain SK. Dysautonomia in Guillain Barré syndrome. J Assoc Physicians India, 1987:35:417-9.
- Ferraro-Herrera AS, Kern HB, Nagler W. Autonomic dysfunction as the presenting feature 2. of Guillain-Barré syndrome. Arch Phys Med Rehabil. 1997;78:777-9. Lyu RK, Tang LM, Hsu WC. Chen ST. Chang HS. Wu YR. A longitudinal cardiovascular autonomic function study in mild Guillain-Barré syndrome, Eur Neurol, 2002;47:79-84. Minami N. Imai Y. Miura Y. Abe K. The mechanism responsible for hypertension in a patient with Guillain-Barré syndrome. Clin Exp Hypertens. 1995;17:607-17.
- Lyu RK, Tang LM, Hsu WC, Chen ST, Chang HS, Wu YR. A longitudinal cardiovascular autonomic function study in mild Guillain-Barré syndrome, Eur Neurol, 2002;47:79-84.
- 4. Minami N, Imai Y, Miura Y, Abe K. The mechanism responsible for hypertension in a patient with Guillain-Barré syndrome. Clin Exp Hypertens, 1995;17:607-17.
- 5. Clevidipine, an intravenous dihydropyridine calcium channel blocker, is safe and effective for the treatment of patients with acute severe. Pollack CV. Varon J. Garrison NA. Ebrahimi R. Dunbar L. Peacock WF.2009. 4th. Ann Emerg Med:53:329-38.
- 6. Ropper A. The Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med.1992;326:1130-6.
- Prolonged Infusion of Clevidipine Results in Safe and Predictable Blood Pressure Control in Patients with Acute Severe Hypertension. Results from the VELOCITY Trial.

# **CASO CLÍNICO 15**

# DÉBUT DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA CON INSUFICIENCIA RENAL AVANZADA

Rosa María Plata Sánchez.

Médico residente de segundo año de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

Miriam Barrales Iglesias.

Médico residente de cuarto año de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

Desirée Victoria Gerez Neira.

Médico residente de segundo año de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Jaén.

Ignacio Sánchez Molina.

Médico residente de tercer año de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

Beatriz Hidalgo Martín.

Médico residente de primer año de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

Manuel Polaina Rusillo.

Facultativo especialista del área de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

#### RESUMEN

Varón 34 años, con antecedentes personales de Enfermedad de Crohn que acude a urgencias por epigastralgia y vómitos. Allí objetivan alteración de la función renal con creatinina en 4.4mg/dl (previas normales) hipopotasemia (potasio 2.9 mEq/l) y presión arterial elevada (226/144mmHg) Avisan para valoración por nefrología. Presenta buen estado general, exploración física sin hallazgos relevantes salvo por las cifras tensionales y fondo de ojo con retinopatía hipertensiva grado III. Destaca también anemia leve, plaquetopenia de 89000plaguetas/mm3 y LDH elevada. Diagnosticado semanas antes de hipertensión arterial había abandonado el tratamiento voluntariamente. Ante sospecha de hipertensión arterial maligna decidimos ingreso en nefrología. Se inicia tratamiento intravenoso hipotensor con labetalol con progresivo control de cifras tensionales y mejoría de los datos de hemólisis pero ante empeoramiento de función renal y proteinuria se realiza biopsia renal que confirma daños vasculares sugerentes de nefropatía por hipertensión maligna. El resto de las pruebas descartan causas secundarias y valoran daño en órganos diana. Mediante ecocardiografía se objetiva cardiopatía hipertensiva con hipertrofia ventricular izquierda. Al alta cifras tensionales controladas con medicación pero función renal muy deteriorada en situación de prediálisis. Presentamos este caso para destacar la importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado debido a las importantes complicaciones y consecuencias de una hipertensión arterial no tratada, dejada a su libre evolución y para mostrar que aunque gracias a los controles, la formas de presentación de esta enfermedad se han vuelto más benignas que antes, aún hay casos que llegan al diagnóstico con enfermedad renal avanzada.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial maligna es un cuadro clínico que se caracteriza por cifras de presión arterial muy elevadas (presión arterial sistólica superior a 200 y cifras de tensión arterial diastólica por encima de 130mmHg) que se acompaña de hemorragias y exudados en el fondo de ojo (retinopatía grado III) con o sin edema de papila (retinopatía grado IV)1. Puede ir asociado a distintos tipos de daño orgánico ya sea comprometiendo la función renal o mediante afectación cerebral o cardíaca. En su diagnóstico hay que descartar posibles causas secundarias aunque sin olvidar que, la causa más frecuente es la hipertensión arterial esencial no tratada, que puede evolucionar hacia hipertensión maligna con una frecuencia del 1-7%1. Dentro de las formas secundarias hay distintas etiologías siendo la más mayoritaria la patología vasculorrenal (12-25% de los casos)1 El daño vascular se produce por un desequilibrio entre los mecanismo vasoconstrictores y vasodilatadores y un incremento del sistema renina angiotensina aldosterona produciéndose el paso al endotelio de factores plasmáticos que dan lugar a las lesiones características: la necrosis fibrinoide de las arteriolas aferentes y a la endarteritis proliferativa de las arterias interlobulillares con estrechamiento de la luz vascular2.

Hasta un 25% de los pacientes pueden llegar asintomáticos al diagnóstico pero cuando hay síntomas, la cefalea y las complicaciones visuales son los que se describen con más frecuencia. Hace unas décadas la hipertensión arterial maligna fue causa habitual de enfermedad renal crónica estadíos 4-5 pero actualmente la presentación está cambiando y en países desarrollados son más frecuentes las formas más leves de presentación como presión arterial mal controlada o crisis hipertensivas y un descenso de las complicaciones neurológicas y la mortalidad 2,4.

Entre las pruebas complementarias: analítica básica para valorar función renal y hemograma para descartar microangiopatía trombótica (que puede verse en esta entidad) una ecografía para valorar función y tamaño renal así como una eco doppler si existe sospecha de causa vasculorrenal (por ejemplo en la existencia de asimetría renal) Al cursar generalmente con hipertrofia grave del

ventrículo izquierdo una ecocardiografía ayudará a valorar la existencia de esta patología y de una posible insuficiencia cardíaca asociada.

En cuanto al tratamiento es muy similar a la nefroangioesclerosis benigna sólo que inicialmente requerirá urgencia en su instauración, estrecho control y vigilancia y el uso de fármacos por vía intravenosa como labetalol o nitroprusiato sódico. A pesar de ello nunca hay que olvidar que la reducción de la presión arterial ha de ser lenta y paulatina.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

#### ANTECEDENTES PERSONALES

Paciente de 34 años con AP de enfermedad de Crohn que abandonó tratamiento por voluntad propia. Sin alergias medicamentosas conocidas

#### ENFERMEDAD ACTUAL

Acude a urgencias por epigastralgia y vómitos de días de evolución sin referir ninguna otra sintomatología por aparatos ni sistemas. Allí se detectan cifras de tensión arterial muy elevadas (226/144 mmHg) y se objetiva alteración de la función renal con creatinina en 4.4mg/dl (previas normales ) e hipopotasemia(potasio 2.9 mEq/l) así como existencia de anemia leve (hemoglobina 11.5g/dl) plaquetopenia 85000 plaquetas/mm3 y LDH elevada. Avisan a Nefrología para valoración. Reinterrogamos al paciente que refiere que semanas atrás había sido diagnosticado de hipertensión arterial por su médico de familia pautándosele tratamiento con losartán e hidroclorotiazida que había abandonado por voluntad propia.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

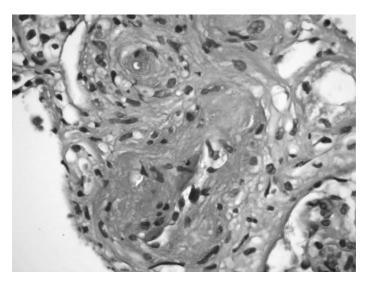
Buen estado general, TA 217/121mmHg. Auscultación cardiorrespiratoria normal. Abdomen: blando y depresible a la palpación con dolor a la palpación profunda en epigastrio, resto normal. Miembros inferiores: sin edema. Pulsos periféricos: presentes y simétricos bilateralmente.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

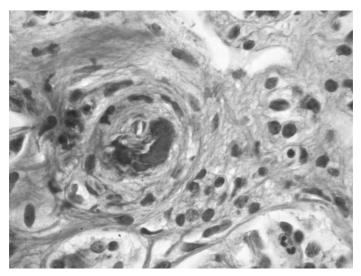
- Hemograma: Hemoglobina 8.9g/dl, Hto 25.5%; VCM 93.7fl; leucocitos 6330/mm3.Plaquetas 198000/mm3
- Bioquímica: glucosa 93mg/dl, urea 113mg/dl, creatinina 6.5mg/dl, ácido úrico 7.7mg/dl, colesterol 138 mg/dl, HDL 35mg/dl, LDL 108mg/dl, triglicéridos 145mg/dl, sodio 130mEq/L, potasio 3.6mEq/L, calcio 8.8mg/dl, fósforo 4.9 mg/dl, cistatina C 4.4mg/dl, Vitamina D 25 12.4ng/ml, PTH

79.2pg/ml.Perfil férrico y hepático normales. Filtrado glomerular (MDRD abreviado): 10ml/min/1.73m2. Renina y aldosterona normales.

- Proteinograma: No se detecta componente monoclonal
- Inmunología: normal. C3 y C4 normales. ANA y AntiMBG negativos
- Serología: VHB,VIH,VHC negativos
- Estudio hormonal: T4, TSH, cortisol e insulina normales.
- Orina: Urea 570mg/dl, creatinina 81mg/dl, Na 157mEg/L, K 11.9mEg/L; Proteinuria: 745mg/día, microalbuminuria 459.4 mg/dl, cociente albumina/creatinina 7.2mg/g creatinina. Aclaramiento de creatinina 10.38ml/ min/1.73m2. Cortisol, adrenalina, noradrenalina, metanefrinas y normetanefrinas normales.
- Fondo de ojo: Retinopatía hipertensiva grado III: Esclerosis arteriolar con exudado y hemorragias puntiformes. No trombosis ni edema de papila.
- Ecocardiografía: Hipertrofia ventricular izquierda con función sistólica global en límite de la normalidad. Disfunción diastólica grado I
- Ecografía Doppler de riñón bilateral: Riñones con aumento de ecogenicidad cortical por nefropatía aguda. Riñón derecho con diámetro longitudinal de 10.9cm y riñón izquierdo de unos 11.2 cm se longitud. Ambos con espesor parenquimatoso normal. No se objetiva dilatación vía excretora. Estudio doppler: no signos directos ni indirectos de estenosis de arterias renales
- RM sin contraste iv de cráneo: normal
- Anatomía patológica biopsia renal: Hallazgos vasculares con repercusión glomerular e intersticial concordantes con hipertensión maligna. La afectación fundamental es la vascular, tipo microangiopatía trombótica. con edema de la pared vascular e intimal que ocluye las luces y da aspecto en capas de cebolla (imagen 1, 2 y 3). Glomérulos con mesangiolisis y cambios de contorno. Afectación intersticial en torno al 40% de la muestra.



**Imagen 1.** Edema intimal marcado en una pequeña arteria, con trombos de fibrina intraluminales. Arriba: Arteriola con fibrosis miointimal que le da aspecto en capa de cebolla y disminuye el calibre luminal. HE 20x.



**Imagen 2.** Arteriola con fibrosis miointimal que da aspecto en capa de cebolla y disminuye la luz, con un área de necrosis fibrinoide parietal. Tricrómico de Masson, 40x

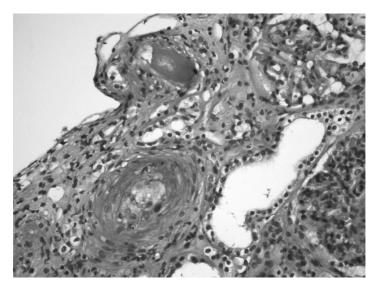


Imagen 3. Pequeña arteria con edema intimal marcado, discreto aspecto en capa de cebolla e hinchazón endotelial que ocluye la luz.

## **EVOLUCIÓN**

Tras su ingreso se inicia perfusión de labetalol intravenoso con progresivo control de cifras de presión arterial y mejoría de datos de hemólisis con descenso de LDH y aumento del número de plaquetas. En frotis de sangre periférica se descarta la presencia de esquistocitos y se realiza fondo de ojo que informa de existencia de retinopatía hipertensiva grado III. Ante deterioro de función renal con proteinuria de 750mg/24 horas pese a cifras de tensión arterial controladas se realiza biopsia renal para descartar glomerulonefritis rápidamente progresiva. El informe de anatomía patológica descarta esta patología pero confirma daños vasculares sugerentes de nefropatía por hipertensión arterial maligna. Al mismo tiempo se amplían pruebas complementarias tanto analíticas como de imagen que descartan causas secundarias de hipertensión arterial y valoran la existencia de daño a nivel de otros órganos. El paciente presenta buena evolución desde el punto de vista de la presión arterial encontrándose normotenso aunque con necesidad de varios hipotensores orales, con descenso de la proteinuria pero mantiene deterioro severo de función renal en situación de prediálisis. Es alta y actualmente mantiene cifras tensionales normales con tratamiento oral (nifedipino, doxazosina y olmesartán) y está pendiente de ser valorado por cirugía vascular para realizarse acceso vascular para iniciar hemodiálisis.

#### JUICIO CLINICO Y/O DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Enfermedad renal crónica estadío V secundaria a hipertensión maligna. Retinopatía hipertensiva grado III + cardiopatía hipertensiva (hipertrofia ventricular izquierda con disfunción diastólica grado I y ligera dilatación auricular izquierda)

## DISCUSIÓN

La relevancia del caso que presentamos radica en la importancia del diagnóstico precoz de la hipertensión para evitar las complicaciones asociadas al retraso del tratamiento. Incluso aunque actualmente la forma de presentación de la hipertensión maligna ha cambiado, apareciendo y siendo detectada muchas veces como crisis hipertensivas y aunque el grado de afectación renal ha disminuido en los últimos años aún existe un importante porcentaje de pacientes que son diagnosticados cuando hay daño orgánico importante y en muchos casos irreversible: en nuestro paciente debuta ya con insuficiencia renal avanzada y en pocos meses requerirá tratamiento renal sustitutivo.

Al diagnóstico se puede llegar fácilmente con un simple fondo de ojo, encontrando hallazgos de una retinopatía hipertensiva grado III y IV 1,3, junto con cifras elevadas de la presión arterial, sin precisar de pruebas complementarias complejas ni invasivas. Realizar un correcto fondo de ojo no es complicado y podría ayudar a que esta entidad maligna dejase de estar infradiagnosticada.

El objetivo del tratamiento consiste en disminuir la presión arterial para evitar la aparición o el empeoramiento de la repercusión orgánica mediante fármacos durante las primeras 24 horas. La presión ha de bajarse de más rápidamente o menos según la intensidad de los signos o síntomas secundarios a la lesión orgánica producida pero siempre de forma parcial sin pretender la corrección completa de la presión arterial; el error más frecuente es bajar las cifras de presión arterial a nivel que comprometen la perfusión tisular y la aparición de isquemia en los órganos vitales (corazón, cerebro y riñón)<sup>5,6</sup>.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. E.Morales, R. Gonzalez, E.Gutiérrez, E. Gutiérrez-Solís, J. Segura, M. Praga. Hipertensión arterial maligna. Una visión actualizada. NefroPlus 43-34:(1)4;2011.
- R. Marín Iranzo, B. Diez Ojea, F. Fernández-Vega. Nefroesclerosis. En: M.Arias Rodríguez, director. Nefrología clínica.4º ed. Madrid: Panamericana; 2014. P 313-23.
- Kanski JJ. Enfermedades vasculares de la retina. En: Kanski JJ, editor. Oftalmología clínica. Madrid: Mosby/doyma Libros SA; 1996. p. 275-306.

- E.Morales, M. Ortiz, E.Gonzalez. ¿Está disminuyendo la incidencia de hipertensión arterial maligna o está cambiando su presentación clínica? Hipertensión y riesgo vascular 2013; 20(1): 25-36.
- A.Botey Puig, E. Poch López de Briñas. Hipertensión maligna. Hipertensión y riesgo vascular 2000; 17(5):198-207.
- R. Santamaría Olmo, M.D Redondo Pachón, C. Valle Rodriguez, P. Aljama García. Urgencias y emergencias hipertensivas: tratamiento. Nefroplus 2009; 2(2):25-35.

# **CASO CLÍNICO 16**

# INSUFICIENCIA VASCULAR CEREBRAL Y RENAL EN EL SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉ-MICO NO CETÓSICO

Francisco Javier Otero Rosado.

MIR MFyC. Centro salud Osuna.

Lucia Moreno Obregón.

MIR MFyC. Hospital de la Merced, Osuna.

Francezy Lolo.

MIR MFyC. Centro Salud Osuna.

Francisco Villalba Alcalá.

Médico Familia coordinador investigación AP del AGSO. Centro salud Osuna.

José Manuel Luque Blanco

MIR MFyC. Hospital de la Merced. Osuna.

## INTRODUCCIÓN

Presentamos este caso clínico sobre un paciente con síndrome hiperosmolar hiperglucémico (SHH). Se trata de una de las complicaciones agudas más graves de la diabetes, que se acompaña de cifras elevadas de mortalidad (hasta el 20%)<sup>2,3</sup>, siendo unas cifras de mortalidad incluso superiores a la cetoacidosis diabética.<sup>1</sup>

El primer caso se describió en la década de 1880. Se caracteriza por hiperglucemia, hiperosmolaridad y deshidratación intensas en ausencia de cetoacidosis. Suele aparecer después de un período de hiperglucemia sintomática, en el cual la ingesta de líquido es inadecuada y no puede evitar la deshidratación extrema generada por la diuresis osmótica inducida por la hiperglucemia.

Se estima que la incidencia del SHH es de aproximadamente el 1% de las hospitalizaciones de los pacientes con diabetes y en la mayoría de los casos se trata de personas diabéticas de edad avanzada, aunque también se puede presentar en niños y en adultos jóvenes.

Dada la relevancia clínica de este cuadro y de sus consecuencias, pasamos a presentar un caso clínico sobre dicha enfermedad, ya que son pacientes que presentan una sintomatología muy establecida y que, tratándolo a tiempo, podemos mejorar su pronóstico.<sup>1,6</sup>

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años, con los siguientes antecedentes médicos:

- RAM a penicilina
- Exfumador de 25 pag/año. Bebedor moderado-excesivo
- Fibrilación auricular permanente
- FPOC
- Diabetes Mellitus tipo 2
- Dislipemia

#### TRATAMIENTO HABITUAL

Metformina 850mg /12 horas, Insulina Lantus 32 UI/24 horas, Sintrom según pauta de hematología, bisoprolol 2,5mg/24 horas, AAS 100mg/24 horas, furosemida 40mg/12 horas.

#### MOTIVO DE CONSULTA

Paciente que acude a urgencias, traído por sus familiares, por sensación de malestar general y mareo de varios días de evolución. El paciente confiesa que ha pasado varios días bebiendo poca agua y que ha cometido excesos con el alcohol. Además, ha presentado poliuria en los días previos. No ha estado realizando su tratamiento médico correctamente. El paciente no refiere foco infeccioso claro (no refiere catarro, disuria, diarrea, vómitos...), sin embargo, ha presentado sensación distérmica en las últimas 24-48 horas. En domicilio solicito atención médica urgente, dado su mal estado general. Allí se le realiza un test de glucemia capilar por parte del personal sanitario, que determina unos niveles de hiperglucemia no cuantificables por glucómetro.

#### EXPLORACIÓN

A la exploración neurológica, presentaba una alteración evidente del nivel de conciencia, mostrándose somnoliento y aletargado. Lentitud en las respuestas que se le realizan, aunque contesta de forma orientada en espacio y tiempo. Pupilas isocóricas normoreactivas a la luz, movimientos extraoculares conservados, no afectación de pares craneales. Astenia generalizada. Glasgow 12/15.

A la auscultación cardiorespiratoria: corazón arrítmico en torno a 110 latidos por minuto, sin soplos ni extratonos. Murmullo vesicular conservado sin crepitantes ni sibilancias. Saturación de oxígeno al 94%.

Mala hidratación de piel y mucosas. Signos de deshidratación evidentes. Abdomen blando y depresible, no doloroso, sin que se palpen claras masas ni megalias. No signos de irritación peritoneal. Miembros inferiores sin edemas ni signos de TVP. Se aprecia celulitis en miembro inferior, con enrojecimiento a nivel de muslo, con aumento de temperatura local. Doloroso a la palpación.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Hemograma:** hb 18,5g/dl, htco 56%, VCM 106 fl, HCM 35pg, 122.000 plaquetas, sin leucocitosis.
- Coagulación: INR 9,3, TP 71s, AP 9%, fibrinógeno 444 mg/dl.
- Gasometría venosa: pH 7,25, pCO2 51 mmHg, EB -4,5, HCO3 23 mmol/l, láctico 4.5 mg/dl.
- Bioquimica: glucemia 1025 mg/dl, creatinina 1,72 mg/dl, urea 143 mg/dl, sodio 162 mEq/l, potasio 4,26 mEq/L, PCR 54mg/l, bilirrubina total 0,45 mg/dl, GOT 43 U/l, GPT 23 U/l, Fosfatasa alcalina 40 U/l, LDH 203 U/l.
- Osmolaridad plasmática: 490.38 mOsm/kg.
- **Orina:** glucosa 1000, hematíes 60, cuerpos cetónicos negativos.
- **EKG:** ritmo sinusal, a 120 latidos por minuto, BIRDHH ya conocido, sin alteración de la repolarización. No existen signos de isquemia aguda.
- Rx torax: engrosamiento y calcificación de botón aórtico, pinzamiento de seno costofrénico bilateral, engrosamiento hiliar, leve edema alveolar. No clara condensación (imagen 1).

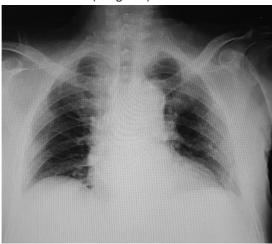


Imagen 1

## JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- 1.- Situación hiperglucémica hiperosmolar.
- 2.- Hipernatremia.
- 3.- Insuficiencia renal aguda prerrenal.
- 4.- Sobredosificación de Sintrom.
- 5.- Acidosis láctica.
- 6.- Celulitis miembro inferior izquierdo.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Es la principal patología con la cual habría que hacer un diagnóstico diferencial, ya que comparten muchos puntos en común desde el punto de vista de la sintomatología. No obstante, hay síntomas como las náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, aliento cetónico e hiperventilación, que son mucho más frecuentes en esta entidad. A pesar de esto, lo que nos dará el diagnostico de forma más clara será, la presencia de acidosis metabólica junto con la cetonuria/ cetonemia 3 (imagen 2) (imagen 3).

Clínica	Cetoacidosis	Estado hiperosmolar no cetósico
Poliuria	+	+
Polidipsia	+	+
Fatiga	+	+
Somnolencia, coma	+	+
Náuseas, vómito	+	-
Dolor abdominal	+	-
Anorexia	+	-
Hiperventilación	+	-
Deshidratación	+	++
Aliento cetónico	++	-
Taquicardia	+	-
Hipotensión	+/-	+
Alteración conciencia	+/-	+

Imagen 2

	Cetoacidosis	Estado hiperosmolar
Glucemia (mg/dL)	>250 mg/dl	>400
Sodio (meg/lt)	130-155	125-140
Potasio (meg/lt)	3,5-7,0	3,0-5,0
Ph	6,8-7,25	7,25-7,4
Bicarbonato (mmol/lt)	0-14	18-24
Cuerpos cetónicos	++++	0±
Osmolaridad (mOsm/l)	310-380	340-450
Déficit hídrico (L)	3-7	6-12

Imagen 3

### CETOACIDOSIS ALCOHÓLICA

Se trata de una patología que suele aparecer en pacientes alcohólicos y que han tenido una dieta con bajo contenido en carbohidratos. Teniendo en cuenta los antecedentes personales del paciente y su exceso de alcohol en días previos, hay que pensar en esta patología. No obstante, comprobando los valores analíticos, el paciente no presentaba cetoacidosis. La hiperglucemia en pacientes con cetoacidosis alcohólica puede reflejar una diabetes aún no diagnosticada, o una respuesta a estrés mediada por catecolaminas.<sup>4,5</sup>

#### ENCEFALOPATÍA TOXICO-METABÓLICA

Se trata de una disfunción cerebral global que se presenta en ausencia de una enfermedad estructural cerebral primaria. Existen múltiples causas de encefalopatía toxico-metabólica: encefalopatía séptica, encefalopatía hepática, encefalopatía urémica, hiper o hiponatremia, hiper o hipoglucemia, encefalopatía de Wernicke... Dada la clínica del paciente y sus hallazgos analíticos, son un grupo de enfermedades con las cuales hay que hacer diagnóstico diferencial.<sup>4,5</sup>

# **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

El paciente, una vez es traído a urgencias y tras realizar una anamnesis adecuada, se procede a extracción de analítica y tratamiento inmediato con sueroterapia y administración de insulina intravenosa. Una vez constatados los datos analíticos y su patología, se decide el ingreso en observación para monitorización y tratamiento intensivo de sus alteraciones analíticas.

Una vez en observación y tras reposición hidroelectrolítica e insulinoterapia, se produce mejoría evidente de su estado general. Se encuentra más reactivo, con recuperación progresiva de las cifras de creatinina, descenso adecuado de las cifras de sodio plasmático (desciende hasta 156 mEq/L) y niveles de glucosa hasta 325 mg/dl. Diuresis conservadas. También se realiza una corrección de INR tras la administración de vitamina K. pasando a un INR de 2,90. Una vez estabilizado, se procede a ingresar al enfermo en la planta de medicina interna.

El paciente permanece clínicamente estable durante el ingreso. Tras medidas de rehidratación y soporte, se objetiva una corrección progresiva del desequilibrio hidro-electrolítico que presentaba al ingreso, constatándose un adecuado control de cifras de glucemia. Los niveles de PCR ascienden hasta 114 mg/l tras las primeras 24 horas de ingreso, en relación con la celulitis de miembro inferior. Se instaura tratamiento antibiótico empírico con buena respuesta y resolución casi total del cuadro al alta hospitalaria del paciente.

#### Analítica al alta:

- Hemograma: hb 12,8 g/dl, htco 37,8%, VCM 10,1,1 fL, Leucocitos 5,5 mil/mm3, neutrófilos 65,7%, plaquetas 114 mil/mm3.
- Bioquimica: glucosa 120,4mg/dl, creatinina 0,69 mg/dl, ionograma dentro de la normalidad.
- Gasometria venosa: pH 7,395, pCO2 41 mmHg, HCO3 25mmol/L, Lactato 2,7, EB 0,3.
- Serologia: VHC, VHB, VIH negativos.

# DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Las complicaciones hiperglucémicas son causantes de un gran número de hospitalizaciones en diabéticos, presentándose entre 4 y 8 por 1.000 pacientes con diabetes, con una mortalidad que varía entre 4 y 20%. De su adecuado diagnóstico y tratamiento dependerá una considerable disminución de hospitalizaciones y días de estancia en esta población; teniendo siempre presente que la educación al diabético en programas de atención es la mejor forma de prevenir su aparición3.

Es fundamental tener siempre presente esta patología en mente, para diagnosticarla de la forma más precoz posible. De esta forma instauraremos un tratamiento rápido y con la mayor efectividad posible. Actualmente, los criterios diagnósticos para el SHH aconsejados por la American Diabetes Association (ADA) son:

- Glucemia >600 mg /dl.
- Osmolaridad plasmática efectiva >320 mOsm/l.

- Ausencia de cetoacidosis significativa.

En general aparecen síntomas de encefalopatía cuando los valores de sodio son >160 mEq/l y los de osmolalidad calculada total y efectiva son > 340 y 320 mOsm/kg, respectivamente.

Acorde al grado de hiperosmolaridad hay letargia y desorientación, pero incluso pueden llegar al estado de coma. Esto refleja un incremento en la insuficiencia vascular cerebral en áreas en las que existía una disminución del flujo sanguíneo<sup>1</sup>.

No se identifican cetonas en la sangre ni en orina porque la concentración de insulina presente en la mayoría de los pacientes con DM tipo 2 es adecuada para suprimir la cetogénesis. Como resultado de la ausencia de síntomas de acidosis, la mayoría de los pacientes soportan la deshidratación osmótica durante un período bastante prolongado antes de consultar y, en consecuencia, la glucemia (> 600 mg/dL [> 33,3 mmol/L]) y la osmolalidad sérica (> 320 mOsm/L)) son, típicamente, mucho más elevadas que en la cetoacidosis diabética².

Por otro lado, están los factores desencadenantes del SHH, que siempre debemos tenerlo presente en pacientes diabéticos, ya que pueden provocar esta patología. Dentro de los factores desencadenantes se incluyen:

- Infecciones agudas y otras afecciones médicas coexistentes
- Fármacos que alteran la tolerancia a la glucosa (corticoides) o aumentan la pérdida de líquidos (diuréticos)
- Falta de adherencia al tratamiento de la diabetes<sup>2,6</sup>.

En el paciente de nuestro caso clínico vemos como han influido dos factores desencadenantes: por un lado, mala cumplimentación terapéutica, y una infección aguda intercurrente en forma de celulitis.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Pasquel FJ, Umpierrez JE. Hyperosmolar hyperglycemic state: A historic review of the clinical presentatio, diagnosis and treatment. Diabetes Care. 2014 Nov;31-3124:(11)37
- Origüen J, Partida ML. Complicaciones agudas de la diabetes. En: Aguilar Rodriguez, F. Manual de diagsnostico y terapéutica médica. 7º Ed. Madrid: Univadi;2012. 1027-1039.
- (illegas A. Cetoacidosis y estado hiperosmolar. En: Dario I. Simposio Nacional de Urgencias Médicas. 4º ed. Colombia; 2006. 55-61.
- Irl B Hirsch, MD, Michael Emmett, MD. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2018 [Dic 2016; Feb 2018]. Disponible en: http://www. uptodate.com/

- 5. Irl B Hirsch, MD, Michael Emmett, MD. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2018 [Jul 2016; Feb 2018]. Disponible en: http://www.uptodate.com/
- Garcia Rodriguez MJ, Antoli Royo AC, Gonzalez Maroño C, Garcia Mingo A. Complicacio-6. nes hiperglucemicas agudas de la diabetes mellitus: cetoaciedosisd diabética y estado hiperosmolar hiperglucemico. Medicine 2008;10:1177-83.

# **CASO CLÍNICO 17**

# FIBRILACIÓN AURICULAR E HIPERTENSIÓN RE-FRACTARIA.

Fidel Moreno Verdejo.

MIR4 de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Inmaculada Cantero Corredor.

Enfermera. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Santiago Rodríguez Suárez.

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

## **RESÚMEN**

Como es sabido, la fibrilación auricular (FA), es un trastorno del ritmo cardiaco, cuya complicación más frecuente son los fenómenos tromboembólicos, sobre todo accidentes cerebrovasculares, considerándose que hasta el 20-30% de los pacientes con ictus isquémico agudo son diagnosticados de FA. Por lo que se hace necesario evaluar este riesgo, y por lo tanto identificar aquellos pacientes que se beneficiarían del inicio de terapia anticoagulante. Presentamos el caso clínico de una paciente con cierta carga vascular, que presenta FA de bajo riesgo trombótico según la escala de CHADS2 (1 punto), por lo que se decidió tratamiento antiagregante. La paciente presentó durante su ingreso evolución tórpida, con hipertensión refractaria, y empeoramiento clínico, evidenciándose fenómenos tromboembólicos pulmonares, y sistémicos en distintas localizaciones. Una correcta evaluación de la HTA refractaria podría haber favorecido un diagnóstico precoz. A propósito del caso, se ha realizado una revisión bibliográfica de nuevas escalas y/o marcadores de valoración de riesgo tromboembólico en pacientes con FA, y sus complicaciones embolígenas.

# INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA), es el trastorno del ritmo cardíaco sostenido que con mayor frecuencia es causante de accidentes cerebrovasculares (ACV), insuficiencia cardiaca (IC), muerte súbita y morbilidad cardiovascular (CV) en todo el mundo¹. Diversos estudios nos muestran que un 20-30% de los pacientes con ictus isquémico tienen un diagnóstico de FA antes, durante o después del

evento inicial <sup>2</sup>. Así, las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2016, establecen la valoración del riesgo de ACV, entre los cinco aspectos fundamentales que deben evaluarse en todo paciente al momento del diagnóstico de FA, junto con la estabilidad hemodinámica, entidades cardiovasculares subvacentes, y factores precipitantes, así como el control de frecuencia/ritmo 1.

Como prevención de estas complicaciones, una base de evidencia sustancial es a favor de la anticoagulación, altamente efectiva para reducir el riesgo de ictus en pacientes con FA en torno al 66%, mientras que la terapia antiplaquetaria disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular sólo en un 22%. Se hacen necesarias medidas para evaluar el perfil de pacientes que se benefician de cada una de estas terapias 3,4.

A continuación presentamos un caso clínico para ilustrar esta toma de decisiones, y posibles complicaciones de esta patología tan frecuente.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 63 años, sin alergias medicamentosas, fumadora de 60 paquetes/año, y con ingesta enólica de 80 g de etanol/día; sin otros factores de riesgo cardiovascular. Sufrió en 2011 un episodio catalogado como angina vasoespástica, con coronariografía normal, y posteriormente episodios de fibrilación auricular (FA) paroxística, y disfunción ventrículo izquierdo ligera, probablemente asociada a miocardiopatía dilatada de etiología enólica. Puesto que la herramienta de estimación de riesgo tromboembólico recomendada en las guías entonces, era el CHADS2, se decidió iniciar antiagregación por sumar 1 punto; sin hallazgos patológicos en ecocardiografía. Otros antecedentes destacables, eran EPOC grado B de la GOLD 2017 y Hepatopatía crónica de origen enólico, no cirrótica.

Consultó por astenia y anorexia, disminución de la ingesta, de unas tres semanas de evolución, varios episodios presincopales, y crisis de cefalea, donde se objetivaron cifras de PA de hasta 200/95 mmHg, sin focalidad neurológica en la exploración, y tomografía craneal sin hallazgos patológicos.

En la exploración presentaba somnolencia, con respuesta a estímulos verbales; se encontraba eupneica, con ligera ortopnea y crepitantes bibasales en la auscultación pulmonar; y tonos cardiacos arrítmicos y bradicárdicos a 40 latidos por minuto (lpm), además de discretos edemas maleolares, siendo el resto de la exploración, incluida la neurológica anodina.

Entre las pruebas complementarias iniciales destacaba, ligero deterioro de la función renal, con cifras de creatinina de 1.26 mg/dL, y digoxinemia de 5.31 ng/mL, sin otras alteraciones destacables en el ionograma, fermentos cardiacos, ni el hemograma. Radiografía de tórax con obliteración de ambos senos costodiafragmáticos laterales, y trazados electrocardiográficos con FA, con respuesta ventricular lenta a unos 40 lpm. Ingresa en planta de hospitalización con el juicio clínico de FA con respuesta ventricular lenta, por sobredosificación digitálica en paciente en tratamiento con betabloqueantes, asociado a daño renal agudo, de etiología más probable prerrenal.

La evolución fue tórpida, manteniendo HTA refractaria, con cifras en torno a 200/90 mmHg a pesar de tratamiento con Losartan 100 mg/24h, Amlodipino 10 mg/12h, Furosemida 20 mg/8h; Bisoprolol 2,5 mg/24h, Doxazoxina 4 mg/24h, y perfusión contínua de nitratos endovenosos. Desde el punto de vista clínico, deterioro progresivo del nivel de consciencia, desarrolló en 24 horas tetraparesia flácida y anartria, dirigía la mirada a estímulos dolorosos, sin respuesta en los miembros, reflejo corneal y nauseoso presentes, sin otras alteraciones de pares craneales. Reflejos débiles generalizados. Con la sospecha de patología aguda cardioembólica con afectación troncoencefálica, se realizó TC de cráneo, que puso de manifiesto áreas isquémicas múltiples en el territorio de ambas Arterias Cerebrales Posteriores (ACPs).

# **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES**

Los diagnósticos diferenciales en este momento fueron:

- Encefalopatía aguda y tetraplejia flácida con semiología que sugiere afectación bulbar.
  - Ictus isquémicos bilaterales de territorio vértebro-basilar, de etiología más probable cardioembólico en paciente con FA no anticoagulada, sin poder discernir en este momento disgregación de un trombo basilar o embolismos múltiples.
  - Dado el cuadro clínico de cefalea, HTA y la localización de las lesiones, no se puede descartar que se trate de un Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES).
- Dada la disfunción renal desde su ingreso, con progresión de la misma y desarrollo de HTA refractaria, habrá de valorarse HTA maligna, Microangiopatía trombótica.
- Por el contexto clínico podrían contemplarse migraña basilar, o status no convulsivo, si bien las imágenes de TC no apoyan estas entidades.
- Es necesario descartar coagulopatías/estados de hipercoagulabilidad.

## **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Para valorar disfunción orgánica a otros niveles, se realizó analítica, donde presentaba reacción leucemoide, y datos de fallo hepático, por lo que ante el el cuadro de disfunción multiórgano que presentaba la paciente (sensorio con encefalopatía, renal en situación de anuria, hemodinámico con HTA refractaria, respiratorio, fallo hepático), que hacía sospechar embolismos sistémicos a distintos niveles, se decidió realizar TC tóraco-abdominal urgente, donde se objetivaron trombos intracavitarios biauriculares (imagen 1), con fenómenos tromboembólicos en territorio venoso y arterial concomitantes:

- Territorios venoso: Tromboembolismo pulmonar subsegmentario bilateral, con áreas de infarto pulmonar. Trombosis venosa profunda femoral proximal derecha.
- Territorio arterial/sistémico (Imagen 2):
  - Ictus en territorio de ACPs bilaterales.
  - Aorta infrarrenal con afectación de Tronco celiaco (Arteria hepática, con datos de hepatitis isquémica, y trombosis esplénica).
  - Obstrucción de arteria renal izquierda, de aspecto subaqudo-crónico, con riñón de aspecto atrófico, que en el contexto clínico de la paciente hace pensar en la existencia de un riñón presor.



Imagen 1. Imagen TC de tórax, donde se evidencia la presencia de trombos biauriculares.

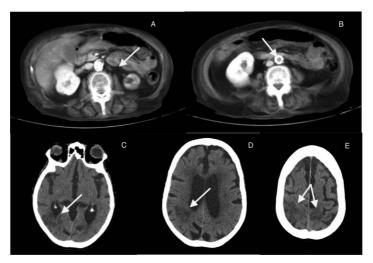


Imagen 2. Eventos tromboembólicos sistémicos en distintas localizaciones: (A) Obstrucción de arteria renal izquierda, de aspecto subagudo-crónico, con riñón de aspecto atrófico. (B) Trombosis de Aorta infrarrenal (con afectación de Tronco celiaco). (C,D, E) Ictus en territorio de ACPs bilaterales.

Se decidió realizar fibrinólisis sistémico, como única estrategia terapéutica viable, por la situación clínica de la paciente y la extensa afectación tromboembólica a distintos niveles, que desestimó intervención quirúrgica, ni procedimiento endovascular. La terapia fibrinolítica resultó ineficaz, con lo que la paciente finalmente fue éxitus.

# DISCUSIÓN

La transcendencia del caso clínico radica en dos aspectos fundamentales, de una parte la necesidad de valoración/estratificación del riesgo tromboembólico en los pacientes con FA, y de otra parte el diagnóstico diferencial de patología tromboembólica arterial y venosa múltiple.

Con respecto a la estratificación de riesgo tromboembólico, recordemos que en nuestro caso se empleó la escala CHADS2, por ser la recomendada por las guías entonces en pacientes con FA, actualmente las recomendación de la ESC de 2016, es el uso de CHA2DS2-VASC (evicencia IA) <sup>1</sup>, puesto que incluye otras variables estadísitcamente significativas en los distintos análisis multivariantes realizados, tales como la edad entre 65 y 74 años, con Hazard Ratio de 2.87 con respecto a menos de 65 años; así como la presencia de enfermedad

vascular, o el sexo femenino; por lo que, en definitiva posee un área bajo la curva mejor que el CHADS2, y mejor valor predictivo5.

Puesto que son diversos los factores de riesgo asociados a la aparición de ictus en pacientes con FA, se intentan buscar nuevas escalas y/o biomarcadores de valoración de riesgo tromboembólico, sobre todo para una mejor definición de bajo riesgo. Así surgió la denominada Anticoagulación y Factores de Riesgo en Fibrilación Auricular (ATRIA), aún no recogida en las guías, añade a los scores previos, un sistema de puntuación diferente para pacientes con eventos isquémicos cerebales previos, y aquellos que no lo han sufrido, inclusión de marcadores de lesión cardiovascular en órganos diana, como es la proteinuria, y la tasa estimada de filtrado glomerular. Además establece 4 estratos de edad, en los que el riesgo asciende a medida que aumenta la edad 3.5. Así en distintos estudios han mostrado un área baio la curva, y una proporción personas-año, correctamente reclasificadas tras el seguimiento a un y dos años, superior con el uso de ATRIA score, frente a CHADS2 y CHA2DS2-VASC, permitiendo reclasificar pacientes en bajo riesgo. Teniendo por lo tanto un papel de discriminación mayor en pacientes de bajo riesgo trombótico<sup>5</sup>. (imagen 3).

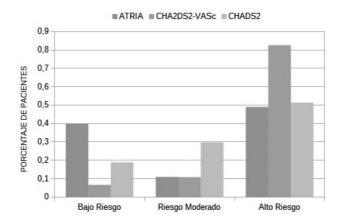


Imagen 1. Imagen TC de tórax, donde se evidencia la presencia de trombos biauriculares.

Otros dos aspectos relevantes en nuestro caso son la decisión de antiagregación frente a anticoagulación, y el posible papel que desempeñe el vasoespasmo coronario, con respecto al primero actualmente no se recomienda la antiagregación en monoterapia como estrategia de prevención, como si ocurría cuando se tomó esa decisión en nuestro caso, pues supone un aumento del riesgo de hemorragia, con una tasa de eventos tromboembólicos que duplica a la pacientes anticoagulados. La guía ESC 2016 recomienda así mismo inicio de anticoagulación en mujeres con un único factor de riesgo, esto es mujeres con CHA2DS2-VASC 2 puntos, como es el caso de nuestra paciente, no recomendándose para mujeres con CHA2DS2-VASC de 1 punto, puesto que no parece que el sexo femenino aumento el riesgo de tromboembolia en ausencia de otros factores de riesgo¹. En cuanto al papel del vasoespasmo, se ha documentado en diferentes estudios el desarrollo de FA paroxísticas tras la inducción de vasoespasmo coronario con acetilcolina, si bien podría ser una causa desencadenante de paroxismos en casos como el nuestro, no se contempla en la estratificación de riesgo, incluso existe controversia sobre si el propio vasoespasmo con coronarias normales debe considerarse enfermedad vascular o no<sup>6</sup>.

Al margen de las escalas, también se recoge en las guías de práctica clínica la necesidad de una valoración ecocardiográfica transtorácica, con nivel de recomendación IC, pero no se define ni la necesidad de seguimiento ecocardiográfico posterior, ni la periodicidad del mismo¹. Algunos estudios señalan que, el deterioro de la función diastólica del ventrículo izquierdo, evaluada por el aumento de la relación de las ondas E / e, se asoció estrechamente con la presencia de isquemia cerebral silente (en la evaluación mediante RMN), independiente de la puntuación de CHA2DS2-VASc. Esto supone una medición no invasiva, y útil para la estratificación de riesgo de daño cerebral en pacientes con FA no valvular².

Con respecto a la presencia de fenómenos tromboembólicos sistémicos y venosos múltiples, la propia FA supone un factor de riesgo no solo para ictus isquémico, sino también para infarto de miocardio, embolia periférica, y embolia pulmonar, sobre todo en los 30 primeros días del diagnóstico, siendo el mecanismo fisiopatológico más frecuente la formación de trombos intraauriculares debido al estasis que se produce en estas cavidades por la arritmia<sup>8</sup>. Si bien la propia FA podría explicar estos fenómenos en distintos territorios, y en nuestra paciente se han evidenciado trombos intracavitarios biauriculares, ante este tipo de fenómenos se hace necesario descartar otras patologías subyacentes, tales como foramen oval permeable o comunicaciones intracardiacas en general, así como trastornos de hipercoagulabilidad (síndrome antifosfolípido, mutación factor V de Leiden, Waldenstroms, etc), así como un amplio listado de enfermedades inflamatorias sistémicas.

Consideramos un aspecto clave en la evolución de nuestra paciente el debut de HTA mal controlado a pesar de la terapia antihipertensiva mencionada, que debe hacernos pensar en secundarismo, con especial atención a la patología renal (isquemia renal de gran vaso, microangiopatía trombótica,...) dadas la evolución clínico-analítica, una correcta evaluación habría podido permitir un diagnóstico más precoz, de trombosis subaguda de arteria renal, y por lo tanto profundizar en el diagnóstico etiológico y adoptar las medidas oportunas.

Como conclusión, ante todo paciente con FA se debe realizar una evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico la más precisa posible, para tomar la decisión de anticoagulación o no acorde a las recomendaciones de las guías, y prevenir complicaciones. Así mismo ante pacientes con HTA refractaria, es preciso indagar sobre la posible causa subvacente.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Kirchhof P. Benussi S. Kotecha D. Ahlsson A. Atar D. Casadei B. Castella M. Diener A.C. Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis A.S, Oldgren J, Popescu B.A, Schotten U, Putte B.V, and Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962.
- 2. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, Smith CJ. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic re-view and meta-analysis. Stroke. 2014;45:520-6.
- Singer D.E., Chang Y., Borowsky L.H., Fang M.C., Pomernacki N.K., Udaltsova N., Reynolds K., Go A.S. A New Risk Scheme to Predict Ischemic Stroke and Other Thromboembolism in Atrial Fibrillation: The ATRIA Study Stroke Risk Score. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000250 doi: 10.1161/JAHA.113.000250.
- 4. Lip G.Y.H, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane D.A, and Crijns H. J. G. M. CHEST. 2010; 137 (2): 263-272.
- Van den Ham H.A, Klungel O.H, Singer D.E., Leufkens U. G.M, van Staa T.P. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASC Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrilation: Results From a National Primary Care Database. J Am Coll Cardiol. 2015 Oct 27;66(17):1851-9. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.033.
- 6. Saito Y, et al. Paroxysmal atrial fibrillation during intracoronary acetylcoline provocation test. Heart Vessels. Jul 2017; 32 (7): 902-908.
- 7. Ishikawa S. Sugioka K. Sakamoto S. Fujita S. Ito A. Norjoka N. Iwata S. Nakagawa M, Takagi M, Miki Y, Ueda M, Yoshiyama M. Relationship Between tissue Doppler measurements of left ventricular diastolic function and silent brain infarction in patients with non-valvular atrial fibrillation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016 Dec 29. pii: jew220. doi: 10.1093/ehici/iew220.
- 8. Sundboll J et al. Risk of arterial and venous thromboemboslism in patients with atrial fibrillation or flutter: A nationwide population-based cohort study. Int J Cardiol. 241(2017):182-187.

# **CASO CLÍNICO 18**

# EMERGENCIA HIPERTENSIVA Y DISECCIÓN DE ANEURISMA DE AORTA, TRAS AÑOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL NO CONTROLADA

Rosario Belén Martín Navarro

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

Alba Gil Morillas.

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

María Isabel Mercado Montoro.

Facultativo especialista de área de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Jaén.

### RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 50 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) desde hace más de diez años y mal control de la misma por escasa adherencia al tratamiento médico. Es fumador de 40 cigarrillos/ día desde los 20 años de edad, con un índice de consumo acumulado de tabaco (ICAT) de 60 paquetes/ año.

Acude a urgencias por crisis hipertensiva con cifras de tensión arterial de 200/120 mmHg y dolor en epigastrio de una hora de evolución, inespecífico. El electrocardiograma mostraba signos de hipertrofia ventricular izquierda y las troponinas seriadas fueron negativas. En la analítica no había alteraciones destacables y la radiografía de tórax evidenciaba un patrón enfisematoso sin otros datos de interés. Tras control de tensión arterial y mejoría del dolor abdominal, el paciente fue dado de alta a domicilio con cita preferente en consultas externas de cardiología.

Ese mismo día, 4 horas después, el paciente acude a nuevo a urgencias por intenso dolor en epigastrio irradiado a territorio lumbar, tipo lancinante, asociado a dificultad respiratoria y cuadro de sudoración, taquicardia, obnubilación y tensión arterial de 220/120 mmHg. Se realizó una tomografía (TAC) de tórax y abdomen urgente, que reveló la existencia de un aneurisma de aorta toracoabdominal de 8 cm de diámetro, diseccionado.

### PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial, emergencia hipertensiva, disección de aneurisma aórtico.

### INTRODUCCION

La hipertensión arterial se considera el factor más importante en la génesis de la disección aórtica hasta el punto de que hay autores que consideran el diagnóstico de disección aórtica insostenible en ausencia de hipertensión arterial. Nuestro paciente tenía antecedentes de hipertensión arterial, era fumador importante v no seguía recomendaciones dietéticas ni cumplidor del tratamiento antihipertensivo. Este caso muestra como la hipertensión arterial ,sobre todo si existe mal control de la misma, puede desarrollar graves complicaciones incluso en una persona joven y representa una evidencia de cómo las complicaciones de las enfermedades cardiovasculares se hacen cada vez más frecuentes en edades tempranas, no siendo exclusivas ya en los paciente mayores de 60 ó 70 años. Esto debe constituir un punto de atención en la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

### ANTECEDENTES PERSONALES

Varón de 50 años con hipertensión arterial esencial diagnosticada hace 12 años, en tratamiento con enalapril 20 mg un comprimido al día. Mal cumplidor del tratamiento y sin controles habituales de cifras de tensión arterial. Las mediciones eventuales de la misma mostraban cifras en torno a 160/90 mmHg, sin embargo no ha consultado a su médico de atención primaria por este motivo ni ha tomado correctamente la medicación. Malos hábitos alimenticios con dieta rica en grasas saturadas y escaso consumo de frutas y verduras. Fumador desde los 20 años de 2 paquetes de tabaco al día hasta la actualidad. No bebedor. Obesidad, con índice de masa corporal de 28.

# ENFERMEDAD ACTUAL

El paciente comienza, estando en reposo, con dolor en epigastrio continuo, no irradiado y sin cortejo vegetativo asociado. En su domicilio se toma un paracetamol y espera hasta ver la evolución. Pasados unos minutos, comienza con cefalea y palpitaciones, motivo por el que se toma la tensión arterial con un esfingomanómetro digital, marcando este una cifra de 200/120 mmHg. Acude a urgencias, donde se le pauta un relajante muscular, medicación analgésica e hipotensora. Con la mejoría de los síntomas, la tensión arterial en torno a 140/80 mmHg y tras descartar patología aguda urgente en las pruebas complementarias, es dado de alta a domicilio con cita preferente en consultas externas de cardiología.

Sin embargo, 4 horas después, el paciente acude de nuevo a urgencias con intenso dolor abdominal, generalizado, irradiado a territorio lumbar, tipo lancinante, con dificultad respiratoria y acompañado de cortejo vegetativo importante (sudoración, taquicardia, taquipnea...). A su llegada se objetivan cifras de tensión arterial de 220/120 mmHg. En control analítico se aprecia pérdida de dos puntos de hemoglobina y se realiza de urgencia un TAC de tórax y abdomen que muestra la presencia de un aneurisma de aorta torácica y abdominal, de 8 cm de diámetro con disección del mismo a cavidad pleural.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Regular estado general, obnubilado, palidez muco-cutánea, mala perfusión periférica, importante sudoración. TA 220/120 mmHg; frecuencia cardíaca 120 lpm; frecuencia respiratoria 18 rpm. Auscultación cardiorrespiratoria: tonos rítmicos, taquicárdicos, sin soplos ni ruidos de roce. Murmullo vesicular conservado con algunos roncus dispersos, sin otros ruidos patológicos. Abdomen distendido, duro y doloroso a la palpación difusa con signos de peritonismo. Miembros inferiores con pulsos distales muy disminuidos.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: \*Hemograma: hemoglobina 10,7 g/dL ( la previa de 4 horas antes era de 13 g/dL ), hematocrito 34,5% ( previo 36% ). Resto de hemograma normal.\*Coagulación: tiempo de protrombina 15,9 segundos, actividad de protrombina 59%, INR 1,43. Fibrinógeno 541 mg/dL. Dímero D 1240 ng/mL. \*Bioquímica: glucosa 132 mg/dL; urea 6,1mg/dL; creatinina 2,3mg/dL; transaminasas normales; creatín quinasa 163 U/L; alfa amilasa 37 U/L; sodio 146 mEq/L; potasio 3,3 mEq/L; cloro 104 mEq/L; proteína C reactiva 30,5 mg/L.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 115 lpm, eje izquierdo con signos de hipertrofia ventricular izquierda. No alteraciones agudas de la repolarización.
- Radiografía de tórax: índice cardiotorácico aumentado con ensanchamiento mediastínico retrocardíaco que no se apreció en su primera visita a urgencias. Parénquimas pulmonares con patrón enfisematoso.

- TAC de tórax y abdomen con contraste: aneurisma de aorta torácica y abdominal de 8 cm de diámetro con derrame pleural bilateral de mayor cuantía en el lado derecho, no presente en la radiografía de tórax realizada 4 horas antes.

### JUICIO CLINICO

Emergencia hipertensiva en paciente con hipertensión arterial de larga data y mal control de la misma. Disección de aneurisma aórtico toraco-abdominal.

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Ante un paciente que consulta en urgencias por cifras elevadas de tensión arterial, en primer lugar debemos catalogar la situación a la que nos enfrentamos.

- 1. Hipertensión arterial crónica asintomática: pacientes hipertensos conocidos de largo tiempo de evolución que presentan cifras de TAD superiores a 120- 130 mmHg sin ninguna sintomatología y sin afectación grave de órganos diana. Suele tratarse de un hallazgo casual en un paciente que acude a consultar por otro motivo o bien acude por una falta de control de su hipertensión.
- 2. Crisis hipertensiva: se definen como una elevación brusca de la TA, con cifras de TA sistólica (TAS) superiores a 210 mmHg y/o de TAD superiores a los 120-130 mmHg.
- 3. Falsas crisis hipertensivas: consisten en cifras elevadas de TA que aparecen en distintas patologías, sin que la HTA determine la progresión del daño, sino que son fenómenos secundarios o asociados a la patología clínica inicial

En nuestro caso, nos encontramos ante una crisis hipertensiva, que a su vez puede tratarse de:

- Una urgencia hipertensiva en la que no hay evidencias de lesión ni de progresión de una afección crónica de los órganos diana. Las principales causas de las urgencias hipertensivas son: crisis asintomáticas idopáticas, HTA acelerada-maligna no complicada, HTA en el período pre v postoperatorio. HTA en quemados o la HTA de rebote al abandonar el tratamiento. La reducción de la tensión arterial se debe realizar con hipotensores por vía oral a lo largo de varias horas.

- Una emergencia hipertensiva en la que existe un compromiso grave y agudo de los órganos diana, fundamentalmente corazón, cerebro y riñón. Es necesaria una reducción inmediata de la TA y la vía de administración de la medicación antihipertensiva es la intravenosa. Sus principales causas incluyen entre otras la encefalopatía hipertensiva, la HTA acelerada-maligna complicada, la enfermedad cerebro-vascular aguda, el edema agudo de pulmón, el infarto agudo de miocardio (IAM) o la angina inestable, la disección aórtica, la eclampsia y la insuficiencia renal aguda (IRA).
- Por otro lado, el síntoma primordial de la disección de aneurisma aórtico es el dolor, que se ha denominado como "aórtico". Se trata de un dolor torácico muy intenso, agudo (lancinante), desgarrante, pulsátil y migratorio. El diagnóstico diferencial debe realizarse con las siguientes entidades nosológicas:
  - Infarto agudo al miocardio.
  - Insuficiencia aórtica aguda.
  - Pericarditis.
  - Pleuritis.
  - Perforación de víscera hueca.
  - Tumor mediastinal.
  - Dolor de origen músculo esquelético

En todo paciente con dolor precordial severo, de espalda o dolor abdominal, debe pensarse siempre en disección aórtica, principalmente si el paciente es hipertenso y cuenta con un electrocardiograma normal o no concluyente.

# **EVOLUCIÓN**

El paciente recibió tratamiento intravenoso con esmolol y nitropusiato, consiguiendo una cifras de tensión arterial de 120/80 mmHg a los 10 minutos. Se avisó a cirujano vascular de guardia y el paciente fue llevado a quirófano para intervención quirúrgica urgente, presentando parada cardiorrespiratoria a su llegada. Tras 45 minutos de resucitación cardiopulmonar avanzada fue declarado exitus.

### **DIAGNOSTICO FINAL**

Emergencia hipertensiva con disección de aneurisma de aorta torácica y extensión a aorta abdominal (tipo A de Stanford).

### DISCUSION

La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular en nuestra población. Su prevalencia se sitúa en torno al 25 %, aunque en los sujetos de mayor edad puede alcanzar cifras superiores al 60 %. Este factor de riesgo va a acompañar a un gran número de los pacientes que son atendidos en los servicios de Urgencias y en algunas ocasiones va a suponer una urgencia por sí misma.

Un aneurisma de aorta torácica y abdominal supone una dilatación permanente en dicha localización de la arteria aorta, que implica a las 3 capas de la pared y que iguala o supera el 50% del diámetro considerado como normal en una persona de edad, sexo y estatura comparables. La hipertensión arterial y el hábito de fumar aumentan el riesgo de formación de aneurismas, es decir, no son causas en sí mismos, pero sí favorecen su formación, por lo que hay que ejercer un control estricto sobre ambos.

La disección aórtica o aneurisma disecante de la aorta no es más que la disección de la íntima de la capa media de la pared arterial, por un daño previo, a partir de un desgarro de la íntima como lesión inicial, la cual se produce como resultado de la acción mecánica del aumento de la presión arterial. La disección tipo A según la clasificación de Stanford es aquella que afecta a la aorta ascendente, independientemente de su lugar de origen y la disección tipo B de la misma clasificación, es aquella que no afecta a la aorta ascendente.

En la actualidad se reconoce la hipertensión arterial como la principal causa de la disección de la aorta, ya que acelera el proceso degenerativo normal de la capa media. En la mayoría de las publicaciones está presente del 70 al 90% de los pacientes, aunque existen otras causas tales como la necrosis guística de la media, los traumatismos, la aterosclerosis, la arteritis, la valvulopatía aórtica entre otras causas.

La disección aórtica debe ser considerada como un diagnóstico probable en pacientes con dolor torácico agudo y elevación de la presión arterial. Si no se trata, aproximadamente el 75% de los pacientes con disección aórtica tipo A, como en nuestro caso, fallecen en dos semanas por un episodio agudo, pero con tratamiento adecuado la supervivencia a los cinco años es del 75%. El objetivo del tratamiento es alcanzar una presión arterial sistólica inferior a 120 mmHg rápidamente (en 5-10 minutos) y una presión arterial media inferior a 80 mmHg, y no sólo disminuir la presión arterial, sino también reducir la fuerza del flujo pulsátil en la pared aórtica para limitar la extensión del daño de la íntima, debido a que la propagación de la disección es dependiente no sólo de la elevación de la presión arterial, sino también de la velocidad de eyección del ventrículo izquierdo.

La importancia de nuestro caso radica en la edad de presentación, ya que la disección de aneurisma aórtico es más frecuente a partir de los 70 años de edad, muy por encima de la edad que presentaba nuestro paciente. En él, la hipertensión arterial severa determinó la emergencia hipertensiva que causó lesión de un órgano diana, en este caso la arteria aorta, lo que constituyó indudablemente la causa de la disección de la aorta. Esto nos debe hacer recapacitar sobre la importancia de los principales factores de riesgo cardiovascular implicados en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, las cuales aparecen cada vez en pacientes más jóvenes, como consecuencia de un mal control de los mismos.

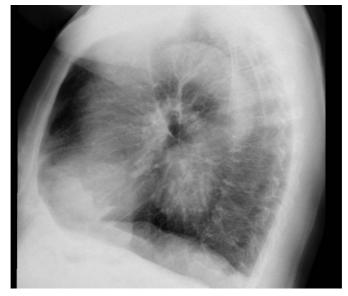


Imagen 1

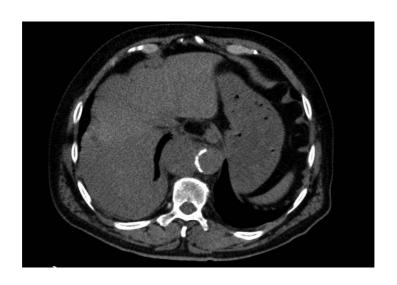


Imagen 2



Imagen 3

## **BIBLIOGRAFIA**

- Phillips RA, Greenblatt J, Krakoff LR. Hypertensive emergencies: diagnosis and management. Prog Cardiovasc Dis 2002: 45:33-48.
- 2. Dzau UJ, Creager MA. Disease of the Aorta. In: Principles of internal medicine Harrison's. 15 ed. Vol 1. United States of America: Ed. Mc Graw Hill; 2001. p. 1430-4.
- 3. Philip W. Aortic dissection. In: Vascular Surgery. Denver Colorado USA: Edition Saunders; 1995. p. 1087-100.
- Mc Keenzie Cr, Peterson LR. Hypertension, definition and diagnostic evaluation. In: Manual of medical therapeutics.28 Washington University: the edition Nancy Chorpenning; 1995.p.65-85.
- Gordo Remartínez S, Micheloud Giménez D, Palazuelos Molinero V, Gargallo García E. Hipertensión arterial en urgencias. Manejo clínico y terapéutico. Medicine. 2011;10(90):6096-102.
- Sobrino Martínez J, Hernández del Rey R. Situaciones urgentes en hipertensión arterial. Hipertens Riesgo Vasc. 2009;26(1):20-7.
- 7. Dzau UJ, Creager MA. Disease of the Aorta. In: Principles of internal medicine Harrison's. 15 ed. Vol 1. United States of America: Ed. Mc Graw Hill; 2001. p. 1430-4.

# **CASO CLÍNICO 19**

# AMAUROSIS FUGAX Y PREECLAMPSIA GRAVE A PROPÓSITO DE UN CASO

María Camacho Carrasco.

MIR1, Obstetricia y Ginecología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Ana Camacho Carrasco.

MIR 4, Medicina Interna. Unidad de Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Jessica Navarrete Domínguez.

Facultativo Adjunto Especialista, Obstetricia y Ginecología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Myriam Sandino López.

Facultativo Adjunto Especialista, Obstetricia y Ginecología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

# **RESUMEN Y PALABRAS CLAVES**

Mujer de 25 años de 29+1 semanas de gestación, sin seguimiento durante el embarazo (con primera y única visita a las 23+4 semanas), que acude a urgencias hospitalarias derivada desde centro de salud por amaurosis del ojo izquierdo y cifras tensionales elevadas (180/110mmHg). Se instaura tratamiento con intravenoso con perfusión de labetalol, sueroterapia y con perfusión sulfato de magnesio a 2mg/h y se realiza la maduración pulmonar fetal con betametasona 12 mg intramuscular. Mal control de cifras tensionales a pesar de perfusión de labetalol (con aumento progresivo hasta dosis de 15ml/h), se traslada a la paciente a UCI para monitorización y tratamiento intensivo. En UCI se inicia tratamiento con Urapidilo en perfusión continua a 1ml/h consiguiéndose cifras tensionales de 155/95 mmHg. Tras segunda dosis de betametasona 12mg se realiza cesárea urgente por preeclampsia grave y presentación podálica. Tras cesárea, reducción progresiva de las perfusiones consiguiendo un buen control de la tensión arterial con Enalapril 20mg/12h, Amlodipino 10mg/12h y Labetalol 200mg/8h oral por lo que es dada de alta. A los dos meses se revisa en las consultas externas de nefrología permaneciendo con cifras tensionales controladas.

### PALABRAS CLAVE

Hipertensión en el embarazo, preeclampsia.

# INTRODUCCIÓN

Los estados hipertensivos son una de las complicaciones médicas más frecuente en el embarazo. Su incidencia es difícil de determinar debido a las diferencias geográficas y socioeconómicas de las poblaciones estudiadas, a la frecuencia de errores de diagnóstico y la multiplicidad de definiciones. En España se ha cifrado en alrededor el 2,5% de las gestaciones<sup>1</sup>.

Se habla de hipertensión arterial (HTA) en el embarazo cuando en dos o más tomas separadas por 4 horas, la paciente presenta una tensión arterial sistólica (TAS) ≥ 140 mmHg y/o una tensión arterial diastólica (TAD) ≥ 90 mmHg. La hipertensión en el embarazo se clasifica como HTA crónica, HTA gestacional, preeclampsia/eclampsia, preeclampsia sobreimpuesta a HTA crónica<sup>2</sup>.

Los estados hipertensivos del embarazo suponen un problema de salud que persiste más allá de la gestación, ya que son un factor de riesgo importante para el desarrollo posterior de enfermedades cardiovasculares<sup>2</sup> (HTA, cardiopatía isquémica o de enfermedad cerebrovascular).

La preeclampsia (PE) es el estado hipertensivo más característico del embarazo, complica del 3 al 10% de todas las gestaciones y se asocia con una gran morbilidad y mortalidad materna y fetal1, siendo una de las primeras causas de muerte materna. Se define como la nueva aparición de HTA. proteinuria y/o fracaso de órgano después de la semana 20 de gestación sin antecedentes previos de HTA. Aunque estos 2 criterios son los que se han considerado clásicamente en la definición, hay mujeres con HTA y signos de afectación multisistémica, reflejando severidad de presentación de PE, en ausencia de proteinuria, por lo que recientemente se ha aceptado que el diagnóstico puede hacerse también en ausencia de proteinuria o con proteinuria de menor cuantía en presencia de estas manifestaciones (Tabla 1).

Tabla 1: Clínica y criterios diagnósticos de preeclampsia				
Presión arterial	TAS ≥ 140 mmHg o TAD ≥ 90 mmHg en 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de la semana 20 de gestación en mujer con presión arterial previa normal TAS ≥ 160 mmHg o TAD ≥ 110 mmHg, se debe confirmar er un corto periodo de tiempo (minutos) para facilitar la terapia antihipertensiva			
у				
Proteinuria	<ul> <li>≥ 300 mg en orina de 24</li> <li>O</li> <li>Proteinuria/creatinina ≥ 0.3</li> <li>Tira reactiva orina + (usado solo si otros métodos cuantitativos no están disponibles)</li> </ul>			
O en ausencia de proteinuria, nuevo desarrollo de HTA con el nuevo desarrollo de cualquiera de los siguientes				
Trombocitopenia	Plaquetas < 100000/mcl			
Insuficiencia renal	Creatinina> 1.1 mg/dl o un aumento al doble del valor de la concentración basal en ausencia de otra enfermedad renal			
Alteración de la función hepática	Elevación de la concentración de las transaminasas dos veces la concentración normal     Epigastralgia, náuseas, vómitos.			
Edema agudo de pulmón				
Síntomas cerebrales o visuales.	<ul> <li>Cefalea de predominio frontal y occipital.</li> <li>Crisis epilépticas ECLAPMSIA.</li> <li>Deterioro del nivel de conciencia.</li> <li>Escotomas, diplopía, visión borrosa, fotopsias, ceguera.</li> </ul>			
Adaptado de 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				

Existen una serie de factores de riesgo que predisponen al desarrollo de PE (Tabla 2), como la presencia de HTA crónica, la edad >40 ó <18 años, DM, gestación múltiple, entre otros³.

Tabla 2: 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. Lancet 2001, 357:209-15.					

En función del grado de severidad y de la semana de gestación, los objetivos de cifras PA, así como el tratamiento varían. 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. Hipotiroidismo gestacional en tratamiento con levotiroxina 50 mg/24h. No antecedentes familiares de interés.

### **ENFERMEDAD ACTUAL**

Mujer de 25 años de 29+1 semanas de gestación, sin seguimiento durante el embarazo (con primera y única visita a las 23+4 semanas), que acude a urgencias hospitalarias derivada desde centro de salud por amaurosis del ojo izquierdo y cifras tensionales elevadas (180/110mmHg). No refiere cefalea, náuseas, vómitos ni dolor abdominal. No conoce cifras tensionales previas en domicilio.

# EXPLORACIÓN FÍSICA

Paciente con regular estado general, consciente, orientada y colaboradora. Eupneica en reposo, SatO2 98% sin O2 suplementario, TA 200/114 mmHg, 80 lpm, afebril. Diuresis conservadas. Auscultación cardiorrespiratoria: tonos rítmicos, sin soplos. Murmullo vesicular conservado. Abdomen relajado a la exploración, útero acorde con amenorrea, no doloroso a la palpación. Edemas blandos infrarrotulianos, sin signos de trombosis venosa profunda en extremidades inferiores. Edema facial leve.

Exploración neurológica: amaurosis ojo izquierdo en el momento de la exploración (cede espontáneamente a los 20 min), no rigidez de nuca ni signos meníngeos, pares craneales sin alteraciones, fuerza y sensibilidad conservada en miembros.

### PRUFBAS COMPLEMENTARIAS

- Ecografía: feto único, podálica, latico cardiaco y movimientos fetales positivo, placenta posterior normoinserta. Peso fetal estimado: 1139gr.
- Cervicometria: 40mm.
- Registro cardiotocográfico (RCTG) durante estancia en dilatación con feto reactivo para edad gestacional, no dinámica uterina.
- Analítica: función renal, glucosa e iones normales, GOT, GPT, GGT y bilirrubina total normales, LDH 421 UI/L. No leucocitosis ni neutrofilia, Hb 118 g/l, 182000 plaquetas. Coagulación normal.
- Elemental de orina: glucosa negativa, sangre negativa, proteínas 600mg/dl, nitritos negativos, leucocituria negativa.
- Valoración oftalmológica anodina.

# **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Nos encontramos con una paciente primigesta, con cifras de TA elevadas y amaurosis fugax, 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 preeclampsia2 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 crisis convulsivas en una mujer con preeclampsia, en ausencia de otras condiciones neurológicas que podrían explicar la convulsión. El síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia) probablemente representa una forma grave de la preeclampsia. La preeclampsia superpuesta o insertada sobre HTA crónica, se define como la HTA crónica que experimenta a partir de la 20 semana de gestación un incremento sistólico superior a 30 mmHg y diastólico mayor de 15 mmHg con respecto a los valores registrados en la primera mitad del embarazo, y/o se asocie con proteinuria de reciente aparición, o cualquiera de los signos consignados de gravedad para la enfermedad. La hipertensión gestacional<sup>2</sup>, 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.

En cuanto a la amaurosis, dentro del cuadro de la paciente, debemos orientarlo alteraciones visuales de la propia preeclampsia, y por tanto preeclampsia con criterios de severidad. Las entidades oftalmológicas asociadas con PE son la cequera cortical, el desprendimiento de retina seroso, la retinopatía tipo Purtscher, las oclusiones de la vena central de la retina y las hemorragias retinianas o vítreas. Los síntomas visuales subsiguientes incluyen visión borrosa, diplopía, amaurosis fugax, fotopsia y escotoma, incluida la hemianopsia homónima

# JUICIO CLÍNICO

Dadas las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio, se llegó al diagnóstico final de preeclampsia con criterios de severidad (HTA >160/110 mmHg y alteraciones visuales).

# **EVOLUCIÓN**

Se cursa el ingreso de la paciente, iniciándose tratamiento antihipertensivo intravenoso con perfusión de labetalol, sueroterapia y se inicia así mismo las medidas para la prevención de eclampsia con perfusión sulfato de magnesio a 2mg/h y se realiza la maduración pulmonar fetal con betametasona 12 mg intramuscular (2 dosis separadas 24 horas).

Mal control de cifras tensionales a pesar de perfusión de labetalol (con aumento progresivo hasta dosis de 15ml/h), por lo que se comenta la paciente con UCI para traslado a su unidad para monitorización y tratamiento intensivo. En UCI se inicia tratamiento con Urapidilo en perfusión continua a 1ml/h consiguiéndose cifras tensionales de 155/95 mmHg. Se realiza nueva analítica de control con los siguientes hallazgos: plaquetas 161000 (previa de 182000), LDH 481, y 350 mg de proteínas en orina de 24 horas.

Se indica cesárea urgente por preeclampsia con criterios de severidad y presentación podálica. Se realiza cesárea segmentaria trasversa sin incidencias, naciendo mujer de peso 1200g, Apgar 3-7-9.

Tras la cesárea, reducción progresiva de las perfusiones consiguiendo control de la tensión arterial con Enalapril 20mg/12h, Amlodipino 10mg/12h y Labetalol 200mg/8h oral, presentando buena evolución, con buen control de cifras tensionales, sin nuevos episodios de amaurosis. A las 48 horas de estabilización es dada de alta con el tratamiento mencionado.

Dos meses tras la cesárea es revisada en consultas del servicio de nefrología, permaneciendo asintomática y con cifras tensionales controladas.

# **DISCUSIÓN**

Las alteraciones visuales en la PE son fenómenos frecuentes y debemos tener en cuenta que la aparición temprana de síntomas visuales en mujeres embarazadas puede ser el primer signo de PE y son un criterio de diagnóstico para la PE con criterios de severidad. En la mayoría de los casos la agudeza visual vuelve a la normalidad en semanas o meses después de la aparición de los síntomas, rara vez se puede presentar una deficiencia visual permanente. En nuestra paciente lamentablemente no disponemos de TC craneal que hubiese sido útil en la evaluación de alguna lesión cerebral.

En general, ante una preeclampsia grave debemos disminuir la presión arterial para alcanzar cifras de presión arterial objetivo menor de 150/100 mmHg mediante tratamiento hipotensor (Tabla 3) y con ello prevenir complicaciones agudas maternas como la encefalopatía o la hemorragia cerebral, y realizar profilaxis de convulsiones con sulfato de magnesio cuando sea necesario (Tabla 4).

# Tabla 3:Terapia antihipertensiva en preeclampsia con criterios de severidad (TAS > 160 y TAD > 110 mm Hg).

Sólo indicado si han fracasado los otros tratamientos ya que es fetotóxico por acumulo de cianida si se utiliza más de 4 horas.

# Tabla 4: Profilaxis / tratamiento con sulfato de magnesio intraparto:

Miastenia gravis: contraindicación absoluta para su uso.

En esta paciente al ingreso se inició tratamiento hipotensor con perfusión de Labetalol y profilaxis con sulfato de magnesio, sin buen control de las cifras tensionales. Se decidió traslado a UCI para tratamiento intensivo, pautándose con perfusión de Urapidilo. El Urapidilo es antihipertensivo antagonista selectivo de los receptores alfa-1 adrenérgicos y un agonista de los receptores 5-HT1A serotoninérgicos, que actúa reduciendo la resistencia vascular periférica y la actividad simpática sistémica, que tiene muy pocos efectos secundarios en la madre o el feto<sup>4</sup> y no reduce el flujo placentario<sup>5</sup>.

El tratamiento definitivo de la preeclampsia grave es la finalización de la gestación. La finalización de la gestación se ha de hacer de forma coordinada con los servicios de Anestesia y Pediatría para optimizar el manejo maternofetal (Tabla 5). La vía del parto preferible es la vaginal, siempre que no comporte inducciones largas de más de 24 horas. Realizar una cesárea electiva si edad gestacional < 32 semanas y Bishop < 5.

### Tabla 5: Criterios finalización gestación en preeclampsia grave

Restricción importante del crecimiento fetal con doppler de la arteria umbilical con diástole ausente o revertida.

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. En estas pacientes en futuras gestaciones desde la primera visita (a las 12 semanas) se iniciará tratamiento AAS 75-150mg al día hasta la semana 36, antes de dormir y realizaran un estudio más estrecho de la gestación.

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**

- Dechend S, Luft R, F. C. New Aspects in the Pathophysiology of Preeclampsia. J Am Soc Nephrol. 2004;15: 2440-2448.
- 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.
- 3. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ 2005; 330:565.
- Carles G, Helou J, Dallah F, Ibrahim N, Alassas N, Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2012 Nov:9-645:(7)41.
- Garriguet J, López-Cordero A, Gómez-Molina F, Becerra M.L, del Campo E, Gómez-Vidalt M, Muñoz M, Chiquero E, Gavilán M.J. Tratamiento de la preeclampsia grave con urapidil. Clin Invest Ginecol Obstet 2001:28:410-3.

# **CASO CLÍNICO 20**

# INICIO DE HTA DURANTE EL EMBARAZO

Juan Luis Romero Cabrera.

Residente Medicina Interna, Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Ana Barrera Martín.

Residente Endocrinología, Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Laura Martín Piedra.

Residente Medicina Interna, Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Javier Pascual Vinagre.

Residente Medicina Interna, Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Paloma Moreno Moreno.

FEA Endocrinología, Hospital Reina Sofía de Córdoba

Francisco Fuentes Jiménez.

FEA Medicina Interna. Hospital Reina Sofía de Córdoba

# **RESUMEN**

Mujer de 39 años, sin antecedentes de interés, derivada a nuestra consulta tras presentar crisis hipertensiva durante la gestación (parto pretérmino mediante cesárea urgente a las 33 semanas por preeclampsia) y elevación de metanefrinas fraccionadas en orina, con sospecha de feocromocitoma. Como única sintomatología, la paciente presentaba crisis de cefalea brusca, de aparición y desaparición espontáneas de aproximadamente un año de evolución. Tras no hallar lesiones en suprarrenales y con la sospecha de posible paraganglioma se realizaron pruebas de imagen siendo diagnosticada la paciente de un paraganglioma del vago.

### PALABRAS CLAVE

Preeclamsia, embarazo, catecolaminas, paraganglioma.

# INTRODUCCIÓN

La presentación de hipertensión arterial en una paciente durante el embarazo en forma de preeclamsia podría predisponer a padecer hipertensión arterial en un futuro, siendo necesario en muchos casos, realizar un estudio para descartar las posibles etiologías secundarias¹. La forma de presentación con hipertensión arterial de un feocromocitoma/paraganglioma durante el embarazo

es muy rara, pero es necesario realizar un despistaie de estos por las posibles complicaciones e importante mortalidad asociada. Los paragangliomas pueden localizarse en cabeza, cuello, tórax, abdomen o pelvis y la forma más frecuente de presentación en aquellos productores de catecolaminas suele ser con la tríada clásica de diaforesis, cefalea y palpitaciones, manifestándose en los casos de tumores no productores de catecolaminas con frecuentes signos o síntomas debidos a la compresión de estructuras vecinas. La gran mayoría son benignos, no productores de catecolaminas, presentándose de forma asintomática siendo muy difícil su diagnóstico<sup>2,3</sup>. El manejo de la hipertensión arterial durante el embarazo debido a feocromocitoma/paraganglioma es complejo, en primer lugar por el planteamiento quirúrgico en función del tiempo de gestación y, en segundo lugar, por las limitaciones en el uso de fármacos anti hipertensivos. La gran mayoría se tratan de casos espóradicos pero existen casos familares asociados a mutaciones genéticas que favorecen la aparición de feocromocitomas/ paragangliomas además de estar asociadas a otros tipos de neoplasias<sup>4</sup>.

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

### ANTECEDENTES FAMILIARES

Madre con hipertensión arterial e hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo primario. Abuela materna fallecida a los 51 años por crisis hipertensiva.

### ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias medicamentosas conocidas. Sin antecedentes personales de interés. No intervenciones quirúrgicas previas. Tratamiento habitual: doxazosina 4 mg cada 24 horas. No hábitos tóxicos.

# **ENFERMEDAD ACTUAL**

Paciente 33 años que acude a consulta derivada desde Ginecología tras cuadro de crisis hipertensivas iunto con cefalea y proteinuria durante el embarazo que precisó la realización de cesárea urgente a las 34 semanas por no control de tensión arterial asociados a episodios aislados de hipotensión. Tras persistencia de hipertensión arterial tras el embarazo se realiza estudio para descartar etiología secundaria siendo derivada a la consulta tras hallazgos analíticos.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso 64.6 kg, talla 165 cm, IMC 23.7 kg/m2. TA 117/81 mmHg. FC 70 lpm. Cabeza y cuello: No bocio ni adenopatías en la palpación cervical. Auscultación cardiorrespiratoria: tonos rítmicos sin soplos audibles, MVC sin ruidos sobreañadidos. Abdomen y miembros inferiores sin hallazgos patológicos.

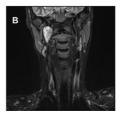
## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS QUE APORTA

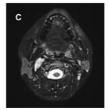
- Analítica orina 24h (durante preeclampsia): Catecolaminas fraccionadas: Adrenalina y dopamina normales. Noradrenalina 1436.76 nmol/24h (Normal: 0-504). Metanefrinas fraccionadas: Normetanefrina 14121.17 nmol/24h (Normal: 400-2424). Metanefrinas: normales. Otras aminas: Ácidos vanilmandélico, 5-hidroxiindolacético y homovalínico normales.
- RM abdomino-pélvica: sin hallazgos.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS SOLICITADAS SECUENCIAI MENTE

- Analítica: Glucosa, creatinina, iones, magnesio, calcio, fosfato, PTH, hormonas hipofisarias, renina y aldosterona normales. Metanefrina en plasma: 12 pg/ml (Normal <90 pg/ml) y normetanefrina 253 pg/ml (Normal <180 pg/ml).</li>
- Analítica orina 24h: Catecolaminas fraccionadas: Adrenalina y dopamina normales. Noradrenalina 2920.5 nmol/24h. Metanefrinas fraccionadas: Normetanefrina 7068.65 nmol/24h. Metanefrinas: normales. Otras aminas: normales.
- Gammagrafía de cuerpo entero (simpaticoadrenal, I123-MIBG): Distribución del radiotrazador fisiológica.
- RM con contraste iv corporal total (imagen 1): Lesión de morfología lobulada y 35 mm, localizada en región superior de espacio carotídeo derecho, con intenso realce tras contraste, compatible con paraganglioma del vago.







**Imagen 1.** (A,B y C): Corte sagital (A), coronal (B) y transversal (C) de RM, donde se puede ver lesión lobulada de 35 mm, sugestiva de paraganglioma del vago.

 TC con contraste iv de cuello (imagen 2): Tumoración heterogénea, densa, con zonas de necrosis y aspecto de vascularización importante, localizada entre carótida y yugular derechas, de unos 38 mm. Compatible con paraganglioma.

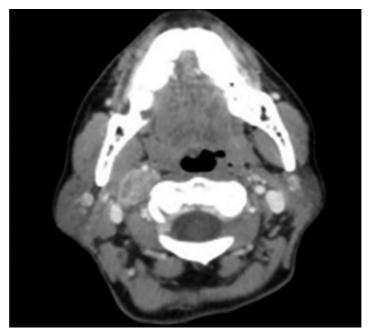


Imagen 2. Corte transversal de TC cervical, donde se puede ver tumoración heterogénea en región cervical alta derecha.

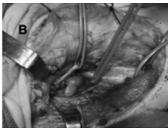
# JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se trata de un caso de preeclamsia con posterior persistencia de hipertensión arterial tras el embarazo sospechándose posible etiología secundaria de la hipertensión arterial. Se deben descartar tanto las posibles causas renales mediante eco-doppler renal y/o angio-TAC de arterias renales (enfermedad renal parenquimatosa e hipertensión renovascular) como causas de origen endocrino mediante analítica completa (hiperaldesteronismo primario, síndrome de Cushing, Feocromocitoma/Paraganglioma, hipo-hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, acromegalia). Dado el resultado de elevación de noradrenalina y normetanefrinas con sospecha de posible feocromocitoma/paraganglioma se debería realizar prueba de imagen para localización del tumor productor.

# **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Se realiza interconsulta al servicio de Otorrinolaringología, siendo derivada al servicio de Otorrinolaringología de referencia en Hospital Virgen del Rocío, e interviniéndose la paciente (imagen 3) tras embolización del paraganglioma el día previo. Tras la intervención se normalizaron los valores de tensión arterial y de catecolaminas/metanefrinas. La paciente tras la intervención presentaba además disfagia leve y disfonía en rehabilitación.





**Imagen 3.** (A y B): A) Campo quirúrgico a nivel cervical derecho, marcada zona de incisión. B) Campo quirúrgico, donde se puede observar paraganglioma vagal y vasos cervicales.

Se realizó estudio genético dado los antecedentes familiares siendo negativo, descartándose secuencialmente mutaciones puntuales, deleciones o duplicaciones de los genes: SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF1 y SDHAF2. Tampoco se identificaron ninguna variante susceptible de ser considerada como patogénica o de significado incierto en las regiones analizadas de los genes: EPAS1, KIF1B, MAX, MDH2, RET, TMEM127 y VHL.

# **DIAGNÓSTICO FINAL**

Paraganglioma del vago derecho productor de noradrenalina y normetanefrinas.

# **DISCUSIÓN Y TRASCENDENCIA CLÍNICA**

Hay que conocer las diferentes situaciones clínicas en las que se debe realizar estudio y descartar una posible causa de HTA secundaria debido a su baja frecuencia y alto coste del estudio. En nuestro caso ante una paciente con preclamsia durante el embarazo y persistencia de hipertensión arterial tras este, tratándose de una paciente joven se realizó despistaje de etiología secundaria. Dado los hallazgos analíticos con elevación de catecolaminas se realizó prueba de imagen para descartar la posibilidad de feocromocitoma descartandose al inicio y precisando la realización de gammagrafía y RMN de cuerpo total con contraste por la sospecha de paraganglioma¹.

Los tumores neuroendocrinos que surgen de la médula adrenal y de los ganglios extra-adrenales se denominan feocromocitomas y paragangliomas. respectivamente. Son tumores raros, con una incidencia de 2-8 casos por millón de habitantes y año, y la mayoría son tumores benignos, pues sólo un 10% de feocromocitomas y un 20% de paragangliomas son malignos (definidos como tumor con metástasis a distancia, principalmente en hígado, pulmón, hueso y ganglios linfáticos). Predecir el riesgo de malignidad es complejo, aunque tumores mayores de 4-5 cm, secretores de metoxitiramina o asociados a mutaciones de SDHB tienen mayor riesgo de malignidad<sup>2,3</sup>.

Los paragangliomas pueden estar localizados en cabeza, cuello, tórax, abdomen o pelvis. Los paragangliomas simpáticos surgen del tejido cromafín, típicamente en la médula adrenal; mientras que los paragangliomas parasimpáticos, generalmente surgen del tejido parasimpático de cabeza y cuello, y más raramente del tejido parasimpático torácico. Los feocromocitomas y paragangliomas simpáticos causan síntomas debido a la hipersecreción de catecolaminas/metanefrinas, por lo que tienen importante morbi-mortalidad debido a la HTA (presentes en el 0.2-0.6% de hipertensos) y otras enfermedades cardiovasculares. A menudo presentan la triada clínica típica de: diaforesis, cefalea y palpitaciones. Sin embargo, los paragangliomas parasimpáticos de cabeza y cuello sólo son productores en un 5% de los casos y por tanto, normalmente asintomáticos y difíciles de localizar. Las localizaciones de paragangliomas de cabeza y cuello más comunes son, por orden: cuerpo carotídeo, yugular, timpánico y vagal. La clínica de los paragangliomas del nervio vago dependerá de la localización del tumor a lo largo del nervio. Se pueden presentar como una masa cervical de lento crecimiento, tinnitus pulsátil, disfagia (si existe crecimiento medial) o déficits neurológicos (disfagia si afectación del IX par, disfonía por alteración del par X, caída de hombro por afectación del nervio espinal o reflujo nasal y hemiatrofia de lengua por alteración del par XII). La extensión intracraneal, que es la principal causa de muerte, ocurre en torno al 22% de los casos2,3.

Para el diagnóstico inicial se debe realizar una analítica siendo las metanefrinas fracciones en orina de 24 horas, como las plasmáticas las utilizadas con hasta un 90% de sensibilidad para detectar estos tumores. Una vez existe la sospecha se precisa conocer con precisión la localización, siendo de elección el TAC de abdomen y pelvis siendo la mayoría de los casos feocromictomas localizados en las suprarrenales, y precisando RM ante la sospecha de paraganglioma para la correcta localización. La gammagrafía con I123-MIBG y el F-18 DOPA PET/TC son útiles para identificar los casos de enfermedad multifocal y/o metastásica5.

El tratamiento de elección es quirúrgico siendo necesario el bloqueo adrenérgico para evitar una crisis hipertensiva en tumores productores de metanefrinas/catecolaminas durante la intervención y la inducción anestesica. En la mayoría de los casos se utilizan alfa-bloqueantes durante 7-14 días (como fenoxibenzamina o doxazosina) y beta-bloqueantes si aparece taquicardia. Tras la intervención hay que monitorizar de forma estrecha la TA y la glucemia, ya que existe tendencia a la hipotensión e hipoglucemia. Las metanefrinas plasmáticas se deben monitorizar a las 4-8 semanas tras la cirugía para asegurar la exitosa extirpación de todo el tejido tumoral. Posteriormente, debe medirse al menos una vez al año, dado el potencial riesgo de recurrencia y la larga latencia de la enfermedad metastásica<sup>6</sup>.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Santamaría R., Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. NefroPlus 2015;7(1):11-21.
- 2. Fishbein L. Pheochromocytoma and Paraganglioma: Genetics, Diagnosis, and Treatment. Hematology/oncology clinics of North America. 2016 Feb;30(1):135-50.
- 3. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2014 Jun;99(6):1915-42.
- Turchini J, Cheung VKY, Tischler AS, De Krijger RR, Gill AJ. Pathology and genetics of phaeochromocytoma and paraganglioma. Histopathology. 2018;72(1):97-105.
- Woolen S, Gemmete JJ. Paragangliomas of the Head and Neck. Neuroimaging clinics of North America. 2016 May;26(2):259-78.
- Gonzalez-Orus Alvarez-Morujo R, Aristegui Ruiz M, Martin Oviedo C, Alvarez Palacios I, Scola Yurrita B. Management of vagal paragangliomas: review of 17 patients. European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies. 2015 Sep;272(9):2403-14.

# **CASO CLÍNICO 21**

# HIPERTENSIÓN ARTERIAL E INSUFICIENCIA RE-NAI EN PACIENTE DE RAZA NEGRA

Lucía Moreno Obregón.

Médico Interno Residente 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Comarcal La Merced (Osuna, Sevilla).

Francisco Javier Otero Rosado.

Médico Interno Residente 2º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Comarcal La Merced (Osuna, Sevilla).

Juan Moreno Obregón.

Médico Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Estepa (Sevilla).

### RESUMEN

Se trata de un varón de 43 años de raza negra, mal cumplidor de su tratamiento antihipertensivo, que acude a urgencias por dolor torácico opresivo, no irradiado, sin cortejo vegetativo, de aparición en reposo y de 24 horas de evolución. Además, asocia cefalea holocraneal.

Al tomar las cifras de tensión arterial (TA) presenta unos valores de 240/140 mmHg. En bioquímica: urea 218.7 mg/dL, creatinina 7.83 mg/dL, CK 466 U/L y troponina T 421 ng/L. En orina: Proteínas 600 mg/dL.

Aunque inicialmente se trata como un síndrome coronario agudo, posteriormente queda ingresado para estudio de enfermedad renal crónica de cronología incierta asociada a probable nefropatía vascular y descartar hipertensión arterial maligna.

Al realizar el fondo de ojo presenta retinopatía hipertensiva moderada sin afectación de papilas ni máculas. Posteriormente en nueva revisión evolucionó favorablemente.

Por último, al paciente se le realiza una fístula arterio-venosa definitiva para hemodiálisis en espera de inclusión en la lista de trasplante renal.

### PALABRAS CLAVE

Emergencia hipertensiva, hipertensión arterial maligna, insuficiencia renal aguda, raza negra.

# INTRODUCCIÓN

Se define hipertensión arterial como cifras > 120/80 mmHg según la nueva guía de hipertensión 20171 (Tabla 1).

Tabla 1. Categorías de presión arterial según la nueva guía American Heart Association (AHA) 2017

CATEGORÍA TENSIÓN ARTERIAL	TAS		TAD
Normal	< 120 mmHg	у	< 80 mmHg
Elevada	120 – 129 mmHg	у	< 80 mmHg
HTA grado 1	130 – 139 mmHg	0	80 – 89 mmHg
HTA grado 2	≥ 140 mmHg	0	≥ 90 mmHg

La emergencia hipertensiva es la elevación brusca de la tensión arterial (TA > 180/120 mmHg) que produce alteraciones orgánicas o funcionales en los órganos diana: cerebro, riñón, retina, corazón y vasos sanguíneos<sup>2</sup>.

La hipertensión arterial maligna es aquella emergencia hipertensiva que cursa con retinopatía grado III-IV de Keith-Wagener. Estos hallazgos se correlacionan con la presencia de hemorragias y exudados o edema de papila en el examen del fondo de ojo. También se acompaña de insuficiencia renal aguda.

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos un varón de 43 años y raza negra que consulta para control de cifras tensionales tras 5 años con tratamiento antihipertensivo y mal cumplidor del mismo.

Entre sus antecedentes personales destacan: hipertensión arterial de grado 3, cardiopatía hipertensiva e insuficiencia renal G2. No se le han descrito reacciones adversas medicamentosas ni tiene hábitos tóxicos.

Realiza de forma habitual tratamiento con: lercanidipino 20 mg cada 24 horas, clortalidona 50 mg cada 24 horas, espironolactona 100 mg cada 24 horas y moxonidina 0.2 mg cada 24 horas.

Acude a urgencias por dolor torácico opresivo, no irradiado, sin cortejo vegetativo, de aparición en reposo y de 24 horas de evolución. Además, asocia cefalea holocraneal.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general. Consciente, orientado y colaborador. Bien hidratado y perfundido. Eupneico en reposo. Auscultación cardiorrespiratoria, palpación abdominal y miembros inferiores: Normales. Al tomar las cifras de tensión arterial presenta unos valores de 240/140 mmHg para los que se pauta captopril 25 mg vía oral y sublingual, furosemida 20 mg vía intramuscular y diazepam 10 mg vía intramuscular. Posteriormente presenta cifras de TA 176/110 mmHg.

Entre las pruebas complementarias solicitadas están: hemograma, en el que se aprecia anemia normocítica y normocrómica y una coagulación normal. Los hallazgos más llamativos en la bioquímica son urea 218.7 mg/dL, creatinina 7.83 mg/dL, sodio 137 mEq/L, potasio 3.7 mEq/L, CK 466 U/L y troponina T 421 ng/L. La gasometría no muestra alteraciones relevantes. El sistemático de orina presenta: Proteínas 600 mg/dL.

Ante estos hallazgos se administran, inicialmente, 300 mg de ácido acetil-salicílico (AAS) y 300 mg de clopidogrel.

En la radiografía de tórax destaca la presencia de una importante cardiomegalia (imagen 1) y en el electrocardiograma (EKG) se aprecia un ritmo sinusal a 80 lpm, hipertrofia ventrículo izquierdo (HVI) sin mostrar alteraciones de la repolarización (imagen 2).



Imagen 1. Radiografía PA tórax.

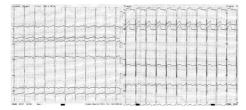


Imagen 2. ECG.

# **EVOLUCIÓN**

El paciente ingresa en el área de Observación para monitorización de cifras tensionales y control de la función renal. Durante su estancia en esta unidad se solicita ecografía de abdomen en el que destaca un aumento de ecogenicidad cortical renal bilateral sugerente de nefropatía.

Posteriormente se traslada a Nefrología para estudio de enfermedad renal crónica de cronología incierta asociada a probable nefropatía vascular y descartar hipertensión arterial maligna.

En los nuevos análisis no se muestran alteraciones en los niveles de renina ni aldosterona, no presentar tampoco alteraciones de catecolaminas ni cortisol en orina de 24 horas queda excluida hipertensión arterial secundaria.

Entre las pruebas de imagen están: eco-doppler intrarrenal en el que se aprecia flujo arterial de baja resistencia dentro de los límites de la normalidad (imagen 3). En la ecocardiografía transtorácica se muestra HVI severa con fracción de eyección ventrículo izquierdo (FEVI) preservada. En el angio-TC de abdomen y de pelvis con contraste intravenoso no se aprecian claros signos de estenosis de arterias renales con ligera dilatación del ostium de salida de arteria renal izquierda.



Al realizar el fondo de ojo presenta retinopatía hipertensiva moderada sin afectación de papilas ni máculas. Posteriormente en nueva revisión evolucionó de forma favorable.

Actualmente nuestro paciente presenta unas cifras de tensión arterial óptimas. Está pendiente de trasplante renal acudiendo ahora a sesiones de hemodiálisis.

# DIAGNÓSTICO FINAL

Enfermedad renal crónica G5 secundaria a hipertensión arterial acelerada o maligna.

# **DISCUSIÓN**

La hipertensión arterial es una enfermedad silente y en muchos casos el diagnóstico se realiza una vez establecido el daño orgánico (cardiopatía, retinopatía, nefropatía...).

Nuestro paciente presenta una elevada tensión arterial debido a una historia de hipertensión mal controlada e incumplidor de su tratamiento.

Es fundamental en primer lugar la anamnesis y la exploración de fondo de ojo, ya que puede existir un porcentaje de pacientes que no pueden ser diagnosticados de hipertensión arterial maligna si no refieren síntomas visuales como este caso. Por este motivo, la realización de un fondo de ojo en toda hipertensión grave mal controlada constituye el dato fundamental para su diagnóstico <sup>3,5</sup>.

A su ingreso se le administra un tratamiento basado en inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII), que no están indicados en la raza negra, y no se le administró tratamiento para la emergencia hipertensiva (nitroprusiato sódico, urapidil o labetalol) que por su grave afectación multiorgánica y su elevada morbimortalidad asociada el tratamiento debe instaurarse de modo inmediato. El control de la tensión arterial tiene que establecerse de forma lenta y gradual, consiguiendo una reducción del 10 al 20 % en la 1ª hora y en las siguientes 23 primeras horas un 5 – 15 % exceptuando los casos de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico (se debe mantener cifras  $\geq$  185/110 mmHg) o disección aórtica (descenso de TA más rápido).

Se le debería haber realizado una angioresonancia (angio-RM), ya que el angio-TC de abdomen y de pelvis con contraste intravenoso no está indicado.

El tratamiento antihipertensivo en raza negra se basa en diuréticos y antagonistas del calcio.

Los sujetos de raza negra y los ancianos responden mejor a los diuréticos que los pacientes de otras razas o más jóvenes, posiblemente porque tienen menor sensibilidad a la renina. Los diuréticos potencian los efectos de todos los antihipertensivos <sup>6</sup>.

Al alta se logró controlar la tensión arterial con medicación vía oral y en hemodiálisis a días alternos pendiente de un trasplante.

# **BIBLIOGRAFÍA**

 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, Journal of the American College of Cardiology (2017), doi: 10.1016/j. jacc.2017.11.006.

- 2. Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 5ª Edición, Luis Jiménez Murillo, E. Javier Montero Pérez, El SEVIER.
- 3. Morales E, Ortiz M, González E. ¿Está disminuyendo la incidencia de la hipertensión arterial maligna o está cambiando su presentación clínica? Hipertensión 2003;20:25-36.
- Botey Puig A, Poch López de Briñas E. Hipertensión maligna. Hipertensión 2000;17:198-4. 207.
- González R, Morales E, Segura J, Ruilope LM, Praga M. Long-term renal survival in malig-5. nant hypertension. Nephrol Dial Transplant 2010;25:3266-72.
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. 6. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. JAMA 2003; 289: 2534-2544.

# CASO CLÍNICO 22

# HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA, VASOESPASMO E INDUCCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL: ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE.

Nora Palomo López.

M.I.R. 4º año de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

María Dolores Freire Aragón.

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

Sara Escalona Rodríguez

M.I.R de 3 er año de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Isabel López García

F.E.A. de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

### RESUMEN

La encefalopatía posterior reversible (PRES) es una patología clínico radiológica con una presentación neurológica característica y unos hallazgos radiológicos típicos de edema vasogénico en áreas cerebrales posteriores con tendencia a la resolución en caso de control de los factores que lo desencadenan. Entre estos factores destaca la hipertensión arterial, que acompaña hasta en el 90 % de estos casos. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) que durante su ingreso desarrolla vasoespasmo y como forma de tratamiento se induce triple terapia: hipervolemia, hipertensión arterial y hemodilución y ello desencadena un síndrome de encefalopatía posterior reversible.

### PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial, encefalopatía posterior reversible. Edema vasogénico bilateral. Posterior reversible encephalopathy syndrome. Vasogenic edema.

# INTRODUCCIÓN

La encefalopatía posterior reversible (PRES) es un síndrome clínico-radiológico caracterizado por una afectación neurológica transitoria aguda que puede presentarse con cefalea, alteraciones del nivel de conciencia, ceguera y crisis epilépticas, acompañado de unos hallazgos típicos radiológicos en tomografía computerizada (TC) y resonancia magnética (RM) como edema bilateral y simétrico con predilección por el territorio cerebral posterior<sup>1</sup>. Entre los factores de riesgo destacan hipertensión arterial, estado hipertensivos del embarazo (preeclampsia, eclampsia), uso de determinados quimioterápicos, y alteración de autoinmunidad, así como también se han descrito casos en situación de sepsis<sup>2</sup>. Su característica principal es la reversibilidad del cuadro tanto clínica como radiológica a las semanas del evento una vez controlados los factores desencadenantes del edema, aunque presentan unas cifras de mortalidad de hasta un 3-5 % en casos de recidiva o inadecuado control de las causas predisponentes<sup>2</sup>. Presentamos el caso de una muier que ingresa en UCI tras embolización de aneurisma cerebral responsable de hemorragia subaracnoidea (HSA) con buena evolución clínica inicial pero que tras varios días presenta deterioro brusco del nivel de conciencia asociado a crisis hipertensivas de difícil control.

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

### MOTIVO DE CONSULTA

Cefalea, nauseas, vómitos e inestabilidad de la marcha.

### ANTECEDENTES PERSONALES

Hipertensión arterial con buen control por su médico de atención primaria mediante amlodipino y enalapril. Diabetes mellitus tipo 2 controlada con metformina y dislipemia en tratamiento con pravastatina.

### ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente con los antecedentes previamente descritos que acude a urgencias por cefalea, vómitos, nauseas e inestabilidad de la marcha de una semana de duración. Es diagnosticada tras TC y angio TC de HSA secundaria a aneurisma de arteria comunicante posterior derecha (Fisher IV, Hunt y Hess II y World Federation of Neurosurgery II) siendo tratada de forma adecuada mediante tratamiento endovascular con embolización e ingreso posterior en la UCI. La paciente evoluciona de forma favorable inicialmente, con deterioro clínico y disminución del nivel de conciencia a los 7 días de ingreso, según Glasgow Coma Scale Score (GCS) caída de 15 a 10 puntos. Repetimos TC que no muestra resangrado, hidrocefalia ni hipodensidades establecidas sugestivas de lesión isquémica, en el seguimiento mediante doppler transcraneal se obtienen registros sonográficos compatibles con vasoespasmo moderado a nivel de ambas arterias cerebrales media y anteriores de forma bilateral. La arteriografía cerebral confirmó el diagnostico, y se realizó tratamiento mediante instilación de nimodipino intraarterial con buen resultado angiográfico.

A las 24 horas del procedimiento de nuevo se evidencia empeoramiento neurológico con GCS de 8 puntos (M5, V2, O1) en contexto de hipertensión arterial mal controlada (HTA). Esta condición hemodinámica que resulta inicialmente apropiada en el contexto de vasoespasmo cerebral y está incluida en la clásica "terapia triple H" (HTA inducida), llegó a alcanzar cifras TAS 190-210 mmHg, rango sin duda muy superiores a los habitualmente tolerados en este escenario, motivo por el cual se asoció urapidilo en perfusion intravenosa continua al tratamiento con nimodipino oral iniciado al ingreso. El bajo nivel de consciencia asociado a un inadecuado manejo de vía aérea y mala dinámica respiratoria, determinó finalmente intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

En ventana de sedación presenta apertura ocular a llamada, sin dirigir ni fijar mirada con respuesta de retirada al dolor en ambos miembros superiores. Tendencia a la hipertensión, TA 210/90 mmHg de difícil control a pesar de tratamiento con varias líneas de hipotensores tanto intravenosos como orales (urapidilo, nimodipino). Intubada y conectada a ventilación mecánica invasiva con parámetros convencionales, auscultación pulmonar normal y sin alteraciones en la oxigenación, (fracción de  $\rm O_2$  inspirado del 40% para mantener saturaciones del 98-99%). Abdomen blando y depresible sin datos de complicación, gasto urinario conservado y curva térmica normal.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se realizan tanto analítica como radiografía de tórax para descartar otras posibilidades como causa del empeoramiento neurológico, siendo normales los resultados:

- Analítica: Creatinina 0,91 gr/dl, urea 58 gr/dl, sodio 148 mEq/L, potasio 4,5 mEq/L, fósforo 3,2 mEq/L. Leucocitos 4700 × 1.9Tras el empeoramiento neurológico se decide realizar una tomografía computerizada (TC).
- Radiografía de tórax: Índice cardiotorácico normal. No se evidencian infiltrados ni imágenes de condensación, ligera atelectasia basal de ambos campos pulmonares.

Tras el empeoramiento neurológico se decide realizar una tomografía computerizada (TC).

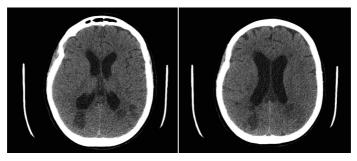


Imagen 1 y 2.

En el estudio radiológico destaca la presencia de áreas hipodensas córtico-subcortical que se sitúan principalmente a nivel parieto-occipital paramedial bilateralmente, mostrando distribución simétrica y extendiéndose de forma caudal por el territorio frontera entre las arteria cerebrales medias( ACMs) v posteriores (ACPs). Como primera posibilidad sugieren, la posibilidad de un síndrome de encefalopatía posterior reversible, dada la bilateralidad y la distribución de las hipodensidades.

#### JUICIO CLINICO Y / O DIAGNÓSTICO

#### DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA

- Vasoespasmo difuso moderado de territorios de ACM y ACA bilateral.
- Hidrocefalia obstructiva como complicación de la hemorragia subaracnoidea
- Encefalopatía hipertensiva. Síndrome de encefalopatía posterior reversible.
- Diagnóstico final
- Síndrome de encefalopatía posterior reversible secundaria a crisis hipertensivas.

#### DIAGNÓSTICO FINAL

Síndrome de encefalopatía posterior reversible secundaria a crisis hipertensivas.

# **EVOLUCIÓN Y DIAGNOSTICO FINAL**

Evolutivo marcado por mal control hemodinámico y tendencia a la hipertensión arterial a pesar de tratamiento hipotensor, así como una evolución desfavorable secundarias a la propia patología motivo del ingreso. Tras el evento de PRES desarrolla de nuevo vasoespasmo según criterios sonográficos con aparición en el TC realizado a los 12 días de ingreso de lesiones hipodensas establecidas en área correspondiente a ambas ACMs y arterias cerebrales anteriores (ACAs). La evolución neurológica fue determinada por las múltiples lesiones isquémicas establecidas secundarias a vasoespasmo cerebral, con una exploración neurológica muy pobre: no apertura ocular al estímulo doloroso ni verbal, al estímulo nociceptivo presentaba movimientos en miembros superiores de predominio derecho sin llegar a localizar y mínimo movimiento en miembros inferiores. Desarrolló hiperactividad simpática paroxística controladas con tratamiento médico con propanolol y baclofeno. Se realizó traqueotomía percutánea dada la imposibilidad del destete por la situación neurológica.

Finalmente, tras 22 días de ingreso y el pronóstico infausto previsible a las extensas lesiones isquémicas que presentaba (territorio de la ACA y territorio frontera de ACM y ACP, además de afectación del cuerpo calloso) se consensua con equipo multidisciplinar formado por neurocirugía, radiología intervencionista y neurointensivistas la limitación del esfuerzo terapeútico mediante la retirada de terapias de soporte vital, siendo éxitus a las 24 horas posteriores.

#### DISCUSION Y / O TRASCENDENCIA CLINICA

El síndrome de encefalopatía posterior reversible fue descrito por primera vez por Hinchey et al en 1996 y se refiere a una serie de condiciones tanto clínicas como radiológicas cuyo diagnostico está aumentando en los últimos años<sup>2</sup>. Se caracteriza por clínica neurológica de aparición aguda, entre la más habitual se presenta cefalea, encefalopatía, alteraciones visuales y crisis epilépticas y la existencia en pruebas radiológicas cerebrales de edema bilateral y simétrico en región posterior cerebral, con predilección por los lóbulos occipital y parietal. Otras localizaciones como las correspondientes a lóbulos anteriores son posibles, aunque infrecuentes<sup>4</sup>. Lo característico de los hallazgos radiológicos que orientan al diagnóstico es la distribución simétrica y homogénea de dicho edema, que lo diferencia de las hipodensidades secundarias a isquemia<sup>4</sup>. La frecuencia de aparición de este síndrome no está bien establecida, aunque se asocia al sexo femenino, con una mayor presentación en edades entre 20-65 años⁵. Entre los factores de riesgo más conocidos la hipertensión arterial e incluso la labilidad hemodinámica, que suele acompañar al 80-90% de los casos según las diferentes series, insuficiencia renal crónica, algunos quimioterápicos, estados hipertensivos del embarazo como eclampsia o preeclampsia y alteraciones de la inmunidad o procesos sépticos<sup>2</sup>. La relación entre hipertensión arterial y el desarrollo de esta patología se hace evidente en la hipótesis mas extendida sobre el mecanismo de aparición del PRES. Según esta teoría la hipertensión arterial mal

controlada conlleva hiperperfusion y como consecuencia de esto una ruptura de la barrera hematoencefálica y pérdida de la autoregulación cerebral, lo que provoca la aparición de edema vasogénico, con mayor afectación de la zona posterior cerebral donde se cree que existe una inervación simpática más débil<sup>4</sup>. Según lo que expone Rabistein en su estudio, la hipertensión arterial sistólica no solo podría actuar como un trigger para que este fenómeno tenga lugar sino que los propios cambios y la labilidad tensional bruscos podrían conllevar alteraciones importantes en la perfusión cerebral y por tanto desarrollar PRES<sup>7</sup>.

Una de las características de esta patología es su carácter reversible una vez se consigan controlar los factores que desencadenaron su aparición<sup>7</sup>, Aunque se han descritos un pequeño subgrupo con evolución desfavorable en los que el control de estos factores y el tratamiento es ineficaz, pudiendo llevar en casos extremos a hipertensión intracraneal y muerte encefálica<sup>6</sup>. En el caso que presentamos, la HTA constituía una condición hemodinámica favorable en el contexto de vasoespasmo cerebral. Sin embargo, las cifras excesivamente elevadas de TA y el control de las mismas en un rango que aún desconocemos y sobre el cual no existe consenso, hace difícil conocer qué contribución exacta pudo tener cada uno de estos fenómenos - vasoespasmo cerebral vs PRESsobre las extensas lesiones isquémicas que finalmente se identificaron.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Dominguez-Fuentes B, Garcia-Gil D, Romero- Palacios A, Sánchez-Crespo JM, García-Arjona JR et al. Leucoencefalopatía posterior reversible en una paciente con eclampsia posparto. Med Intensiva. 2008;32(7):361-3
- Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Clinical Features and Outcomes of Patients with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. Indian J Crit Care Med 2017;21:453-6.
- Dela-Faille L, Fieuws S, Van Paesschen W. Clinical predictors and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. Acta Neurol Belg (2017) 117:469–475.
- 4. Abdullah H, Ullah W, Ahmad E, Anwer F, Posterior reversible encephalopathy syndrome in malignant hypertension secondary to focal segmental glomerulosclerosis. BMJ Case Rep 2016. doi:10.1136/bcr-2016-216512.
- Brady E, PArikh N, Navi B, Gupta A, Schweitzer D. The imaging spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: A pictorial review. Clinical Imaging 47 (2018) 80–89.
- Rabistein A, Mandrekar J, Merrell R, Kozak O, Durosaro o et al. Blood Pressure Fluctuations in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012 May;8-254:(4)21.
- Fuggate J, Rabistein A, Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. Lancet Neurol 2015; 14: 914–25.

# **CASO CLÍNICO 23**

# EVOLUCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZ-QUIERDA EN PACIENTE CON ELEVADO RIESGO VASCULAR

Samuel Ortiz Cruces.

Médico Interno Residente de segundo año de Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Ana López Suárez.

Facultativa Especialista de Área de Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Pedro Agustín Pajaro Merino.

Médico Interno Residente de primer año de Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Andrea Sigismondi.

Médico Interno Residente de tercer año de Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Ana Blanca Martínez Pérez.

Facultativa Especialista de Área de Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

#### **RESUMEN**

Se presenta el caso de una mujer de 75 años con multitud de factores de riesgo cardiovasculares mal controlados que es seguida en consulta externa de Cardiología tras ingresar por cardiopatía isquémica estable sometida a revascularización percutánea, presentando además hipertrofia ventricular izquierda (HVI) severa en la primera ecocardiografía que se le realizó.

Dada de alta en situación de estabilidad clínica anginosa, la paciente es remitida nuevamente a Cardiología por disnea y fatigabilidad. Tras objetivar-se obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo, se instaura tratamiento farmacológico con diferentes fármacos sin obtener el resultado esperado, por lo que finalmente, se opta por un manejo invasivo mediante ablación septal con alcohol, mejorando sustancialmente la calidad de vida de la paciente.

#### PALABRAS CLAVE

Hipertrofia ventricular izquierda, Miocardiopatía Hipertrofica, Cardiopatía Hipertensiva, Hipertensión Arterial, Ablación septal

### INTRODUCCIÓN

La hipertrofia ventricular izquierda se define como un incremento en la masa del ventrículo izquierdo que puede ser secundaria a un aumento del grosor parietal, del tamaño de la cavidad, o ambos. Se pone de manifiesto mediante electrocardiografía o ecocardiografía y es una respuesta cardíaca relativamente temprana que ocurre en pacientes hipertensos, recibiendo en este caso el nombre de cardiopatía hipertensiva. Esta patología se asocia con mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, dilatación de la raíz aórtica, eventos cardiovasculares e incluso muerte súbita cardíaca. El empleo de fármacos antihipertensivos, la pérdida de peso y la restricción de sal en la dieta disminuye la masa cardíaca en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Mujer de 75 años que consulta por disnea y fatigabilidad a esfuerzos moderados

#### ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES

No conoce antecedentes de familiares afectos de cardiopatías ni muerte súbita. Sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas, entre sus antecedentes personales destacan hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus tipo 2 insulinizada de larga evolución y mal control, obesidad grado 2, dislipemia mixta e hiperuricemia.

En 2008 ingresó por angina estable, mostrándose en el cateterismo enfermedad coronaria severa monovaso de la arteria descendente anterior proximal con obstrucción del 90%, tratándose mediante implante de un stent farmacoactivo, sin lesiones significativas en el resto de vasos. La ecocardiografía mostraba normalidad de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo aunque con HVI severa que se describe como concéntrica de 17 mm y presentando además alteración del flujo a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) de escasa cuantía en relación con SAM (movimiento sistólico anterior) incompleto.

Se siguió en consultas de Cardiología donde permaneció asintomática aunque con mal control de factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Reingresó de nuevo en 2010 y 2011 por episodios de dolor torácico anginoso sin evidenciarse progresión de la enfermedad coronaria en angiografías. En 2014 sufrió un tromboemolismo pulmonar submasivo por lo que permaneciendo anticoagulada desde entonces. Sale a la calle a pasear y es independiente para las actividades básicas de la vida diaria, estando en tratamiento con: Omeprazol 20mg/24h, Eprosartán 600mg/24h, Amlodipino 10mg/24h, Pitavastatina 4mg/24h, Acenocumarol según pauta, Nitroglicerina (parches) 5mg/24h, Furosemida 40mg/24h, Metformina 875mg/24h, Insulina Degludec 30 UI/24h, Novomix flexpen 20 U/8h.

#### **ENFERMEDAD ACTUAL**

Desde el año 2016, la paciente refiere disnea y fatigabilidad ante esfuerzos moderados (subir un piso de escaleras a paso lento), no refiriendo ortopnea, disnea paroxística nocturna, episodios sincopales, anginosos, ni presentando edemas de miembros inferiores. Al revisar el control de sus FRCV, destacan cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en torno a 7.5% y de tensión arterial (TA) sobre 170/90mmHg en la última revisión por Cardiología.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general, eupneica en reposo. IMC 38.5. Tensión arterial 180/95 mmHg. Auscultación cardiorrespiratoria: tonos rítmicos con soplo sistólico en foco aórtico II/VI y mitral III/VI, murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos en parénquima pulmonar. Abdomen blando no doloroso a la palpación. Miembros inferiores sin hallazgos patológicos.

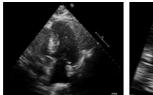
#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma y coagulación normales.
- Bioquímica: glucosa 218mg/dL, Urea 70.1 mg/dL, Creatinina 1.14mg/dL, HDLc 32.1 mg/dL, LDLc 113mg/dL, Triglicéridos 299mg/dL, Ácido úrico 7.4 mg/dL, HbA1c 8.8%. Iones, TSH y NT-proBNP en rango de normalidad.
- Radiografía de tórax: cardiomegalia global. Parénquimas pulmonares sin hallazgos radiológicos significativos.
- Electrocardiograma (ECG, Imagen 1): ritmo sinusal a 68 lpm con eje normal a 60°, BIRDHH, signos de sobrecarga VI con ondas T negativas asimétricas con qR en III y descenso de ST (1mm) en V4-V6, I, II y aVL (Imagen 1).



Imagen 1. ECG de 12 derivaciones

- Ecocardiografía: HVI concéntrica severa (tabique interventricular [TIV] 19mm/ pared posterior [PP] 18mm), función sistólica global conservada sin alteraciones segmentarias de la contractilidad. SAM completo que produce insuficiencia mitral (IM) moderada, velos mitrales elongados. Gradiente dinámico en TSVI basal 118mmHg, en forma de daga. Disfunción diastólica tipo I. (Imagen 2. A, B y C).





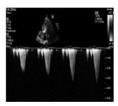


Imagen 2. A. B v C. Ecocardiografía transtorácica. Se observa HVI severa imagen de la izquierda, A), SAM (movimiento del velo anterior de la válvula mitral observándose cómo se acerca al septo interventricular provocando obstrucción del TSVI, imagen central, B) así como el gradiente basal muy elevado a nivel del TSVI (Imagen de la derecha, C).

# JUICIO CLÍNICO

Disnea de esfuerzo en paciente con HVI severa y gradiente dinamico significativo en TSVI. HTA, DM, DLP y obesidad fuera de objetivos terapeuticos en paciente con muy alto riesgo cardiovascular.

# **EVOLUCIÓN**

La paciente se trató a partir de ese momento (año 2016) con Verapamilo 120mg/8h y se suspendió parche de NTG. La mujer, que seguía además revisiones en Endocrinología, aumentó su peso corporal 10kg en un año y fue empeorando su control metabólico con HbA1c en torno a 9.5% precisando mayores requerimientos insulínicos y la introducción de nuevos antidiabéticos (Liraglutide y Empagliflozina). Mientras tanto, las cifras de tensión arterial y de LDL se mantenían fuera de objetivos, introduciéndose Ezetimibe 10 mg/24h e Hidroclorotiazida 25 mg/24 horas.

A finales de 2016 es de nuevo revisada en consulta de Cardiología tras realizarse una nueva ecocardiografía meses antes con el siguiente resultado:

 Ecocardiografía: grosor TIV 17mm/PP16mm, Gradiente dinámico basal TSVI de 90-100mmHg. IM ligera-moderada por SAM.

En dicha revisión, se mide tensión arterial: 150/70mmHg, contando no haber notado mejoría sintomática tras la introducción de Verapamilo. Se aumenta la dosis de Verapamilo a 240mg en desayuno y 180mg en cena, además de insistir en la recomendación de perder peso y necesidad de un mejor control metabólico.

Ya en 2017 cuando vuelve a ser vista por Cardiología, a pesar de haber disminuido el peso en 20kg, presenta mayor grado de disnea de esfuerzo (Clase Funcional III/IV de la NYHA). Por ello, el profesional que la atiende, tras comprobar además que en el control ecocardiográfico aunque había disminuido discretamente el grosor septal no se había reducido el gradiente de TSVI, comenta el caso en sesión clínica surgiendo la posibilidad de llevar a cabo una técnica invasiva como es la ablación septal recomendándose sustituir antagonistas del calcio por betabloqueantes y realización de RMN cardíaca para mejor caracterización de la naturaleza de la HVI. Por tanto se retira Verapamilo y se introduce Bisoprolol 5mg/12h. En analítica de control: HbA1c 9.5%, LDLc 70mg/dL.

RMN cardíaca (imagen 3): hallazgos sugestivos de cardiopatía hipertensiva moderada-severa con rodete subaórtico severamente hipertrófico que condiciona obstrucción del TSVI, SAM e insuficiencia mitral. Ausencia de realce tardío de gadolinio en septo interventricular (SIV) (imagen 3).

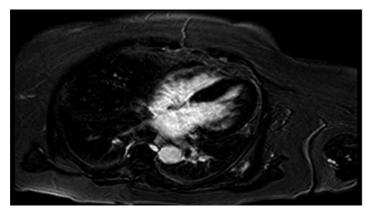


Imagen 3. RMN cardíaca. Secuencia tardía TFE IR-T1 para valoración de realce tardío de gadolinio donde no se identifican áreas de fibrosis focal intramiocárdica en el segmento de mayor hipertrofia a nivel septal basal.

Tres meses después la paciente es de nuevo valorada, sin haberse evidenciado mejoría clínica ni ecocardiográfica a pesar de buen control tensional y de FC por lo que se decide ingreso e intervención de ablación septal con alcohol guiada por ecocardiografía, resultando exitosa (Imagen 5. A y B, imagen 6)

- Ecocardiografía durante ablación septal (Imagen 4): basalmente se observa gradiente dinámico basal obstructivo = 97-100mmHg. Se inyecta contraste en rama septal y tras comprobar correcta localización se inyecta alcohol, quedando una hipocinesia septal basal y reducción significativa del gradiente en TSVI (Imagen 4).

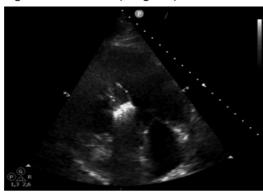


Imagen 4. Ecocardiografía durante la ablación septal. A nivel del SIV se observa una zona hiperecogénica correspondiente al contraste inyectado.

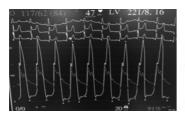
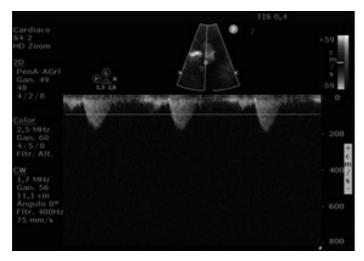




Imagen 5. A y B. Registro de presiones hemodinámicas. Curvas de presión en aorta (rosa) y ventrículo izquierdo (amarilla) inmediatamente antes (imagen de la izquierda, A) y después de la ablación septal (imagen de la derecha, B). Véase la disminución de la presión telesistólica en ventrículo izquierdo tras la ablación septal con alcohol.

 Ecocardiografía postablación (Imagen 6): SAM mitral incompleto. Ausencia de regurgitación valvular significativa (IM mínima). Gradiente obstructivo basal no significativo (17mmHg) (Imagen 6).



**Imagen 6.** Registros de presiones en ecocardiografía transtorácica posTablación. Se aprecia que el gradiente TSVI prácticamente se ha normalizado tras el procedimiento.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dado que la paciente no presentaba clínica anginosa, áreas hipoquinéticas en ecocardiografía ni disfunción ventricular, parecía que la enfermedad coronaria se mantenía estable. La clínica de insuficiencia cardiaca estaría relacionada

principalmente con la disfunción diastólica propia de la cardiopatía hipertrófica acentuada por la obstrucción dinámica al TSVI, sobre todo al mejorar el control de los FRCV. Al tratarse de una hipertrofia ventricular severa en paciente hipertensa, primeramente se catalogó como cardiopatía hipertensiva severa pero más tarde se cuestionó la posibilidad de miocardiopatía hipertrófica (MCH) obstructiva en paciente además hipertensa dadas las alteraciones eléctricas y el mecanismo obstructivo en TSVI. Finalmente los hallazgos en la RMN cardiaca orientaron más al diagnóstico de cardiopatía hipertensiva.

### **DIAGNÓSTICO FINAL**

Cardiopatía hipertensiva severa con comportamiento de miocardiopatía hipertrófica obstructiva tratada exitosamente mediante ablación septal con alcohol. Fracción de eyección ventricular izquierda conservada. Multiples frcv.

# **EVOLUCIÓN FINAL**

Se revisa a la paciente al mes siguiente de la intervención, refiriendo clara mejoría sintomática, en CF II/IV de la NYHA.

### DISCUSIÓN

La hipertrofia del ventrículo izquierdo es la lesión de órgano diana más frecuente en HTA y es, después de la edad, el principal factor predictivo de complicaciones cardíacas y cerebrovasculares 1. Las condiciones de carga que sufrió durante años el corazón de esta paciente (HTA, DM, obesidad) justifican su anomalía estructural y funcional. La miocardiopatía hipertrófica (MCH), en cambio, se define por la presencia de aumento del grosor de la pared del VI que no se puede explicar únicamente por condiciones de carga anómala.

Existen situaciones en las que el diagnóstico diferencial en un sujeto con HVI resulta todo un reto, como en nuestro caso al tratarse de una paciente con distintas comorbilidades. Por ello, será fundamental apoyarnos en la historia familiar, presencia de signos y síntomas no cardiacos, anomalías en el ECG, pruebas de laboratorio e imagen cardiaca multimodal que orienten a MCH o HVI explicada por exceso de carga. En nuestra paciente, hay varios aspectos en contra de que se tratase de MCHO:

- Ausencia de antecedentes familiares afectos.
- Simetría sustancial entre los grosores de las paredes ventriculares y ausencia de hipertrofia ventricular derecha.

- RMN cardíaca con realce tardío de gadolinio no típico de MCH.
- Mal control durante años de FRCV que suponen sobrecarga miocárdica.
- Cierta regresión de la HVI con tratamiento antihipertensivo.
- Disfunción diastólica no grave.
- Se puede observar obstrucción en TSVI, en reposo o inducida por ejercicio, en la hipertensión arterial.

Sin embargo, el ECG presenta alteraciones en la repolarización importantes y trastornos de la conducción más sugestivos de MCH. Además, la mayoría de los pacientes con HVI hipertensiva tienen un grosor máximo del septo interventricular < 15 mm, y nuestra paciente se encontraba ligeramente por encima de esta cifra. Teniendo en cuenta todos estos datos se concluyó finalmente que se trataba con mayor probabilidad de una cardiopatía hipertensiva.

En cuanto al tratamiento de esta paciente, es primordial dar prioridad al control de los FRCV y el tratamiento orientado la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada con diuréticos <sup>2</sup>.

En lo referente al tratamiento farmacológico, se recomiendan los betabloqueantes no vasodilatadores para mejorar los síntomas de pacientes con obstrucción del TSVI y Verapamilo en aquellos que no toleren los betabloqueantes³. El tratamiento invasivo para reducir la obstrucción del TSVI se debe considerar para pacientes con un gradiente de TSVI ≥ 50 mmHg cuando fracasa el tratamiento farmacológico ³. Existe la opción quirúrgica (miectomía septal ventricular) y la percutánea (ablación septal con alcohol [ASA]) presentando similares resultados en eficacia³, ⁴, ⁵ siendo esencial en esta última realizar una ecocardiografía con contraste antes de la inyección de alcohol para comprobar que el contraste se localiza exclusivamente en el septo basal y adyacente al punto de contacto septomitral, en caso contrario se debe abandonar el procedimiento ³.

Nos encontramos ante un caso no muy habitual en el que una cardiopatía hipertensiva severa se comporta obstruyendo el TSVI, más frecuentemente encontrado en MCH, que precisó un amplio abanico de medidas terapéuticas: desde la modificación del estilo de vida y optimización farmacológica para el control de FRCV, tratamiento de insuficiencia cardiaca, hasta terapias específicas farmacologías e invasivas dirigidas a disminuir la obstrucción dinámica del TSVI.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- The Seventh Report of Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-72.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol. 2016; 69(12): 1167.e1-e85.
- Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica. Rev Esp Cardiol. 2015; 68(1):63.
- Iacovoni A, Spirito P, Simon C, Iascone M, Di Dedda G, De Filippo P, et al. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2012; 33: 2080-7.
- Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2008; 118: 131-9.

# CASO CLÍNICO 24

# COMA Y SÍNDROME FEBRIL DE EVOLUCIÓN FA-TAL EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

#### Ana Camacho Carrasco.

MIR 4, Medicina Interna. Unidad de hipertensión arterial y lípidos. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

#### Laura Márquez López.

MIR 1, Medicina Interna. Unidad de hipertensión arterial y lípidos. Hospital Universitario Virgen del Rocio.

#### Aurora González Estrada.

Facultativo Adjunto Especialista. Medicina Interna. Unidad de hipertensión arterial y lípidos. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

#### Fátima Espinosa Torre.

MIR 3. Medicina Interna. Unidad de hipertensión arterial y lípidos. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

#### José Carlos Alarcón García.

MIR 3, Medicina Interna. Unidad de hipertensión arterial y lípidos. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

#### Antonio Espino Montoro.

Facultativo Adjunto Especialista, Medicina Interna. Unidad de hipertensión arterial y lípidos. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

#### RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de 65 años con alto riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, exfumador) con cardiopatía isquémica crónica y esclerosis múltiple con buen control, que acude al servicio de urgencias por hemiplejia izquierda, bajo nivel de conciencia y fiebre. Se realiza Rx de tórax con infiltrado basal derecho, TC de cráneo con infartos bihemisféricos en varios territorios vasculares y ecocardiografía transesofágica que descarta endocarditis y pone de manifiesto la existencia de placas de ateromas complicadas en cayado aórtico y aorta descendente y foramen oval permeable. Discutimos manejo y evolución del paciente.

#### PALABRAS CLAVE

Ictus isquémicos, embolia aterotrombótica, foramen oval, embolia paradójica.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular es uno de los motivos más frecuentes de urgencia neurológica y constituye un problema de salud pública, constituyendo la tercera causa más frecuente de mortalidad, después del cáncer y de la enfermedad cardiaca<sup>1</sup>.

El ictus isquémico se produce por una falta de aporte de sangre a una determinada zona del parénquima encefálico. Podemos distinguir 4 subtipos etiopatogénicos según la clasificación A-S-C-O<sup>2</sup>: A: aterotrombótico. S: «small vessel» pequeño vaso, C: cardioembólico, O: otras causas y asigna a cada uno de ellos un grado de probabilidad de relación causal (1: causa probable, 2: causa posible, 3: enfermedad presente, pero causa improbable).

La ateromatosis del arco aórtico es un factor de riesgo de infarto cerebral. Hay un mayor riesgo de ictus en pacientes que presentan placas en arco aórtico > 4-5mm de espesor, o son placas móviles, pedunculadas o complicadas con trombo mural<sup>3</sup>. Son más habituales los episodios en el hemisferio izquierdo, porque las placas complicadas son más frecuentes en la parte media y distal del arco. La presencia de ateromatosis del arco aórtico puede suponer un riesgo más elevado de enfermedad arterial, incluida enfermedad carotídea o de las arterias intracraneales. A veces, es difícil diagnosticar la embolia aortogénica a causa de la coexistencia de otros factores en el mismo paciente. La ecocardiografía transesofágica (ETE) se considera el método de referencia.

Los pacientes con ictus presentan un elevado riesgo de sufrir nuevos episodios cardiovasculares, incluyendo la recurrencia del ictus, y de mortalidad cardiovascular. Los factores de riesgo de ictus incluyen los no modificables, como la edad, y los modificables, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, o el tabaquismo. Estudios llevados a cabo en nuestro país han mostrado un grado de control de los principales factores de riesgo menor del 10% en pacientes que han sufrido un ictus4.

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA Bajo nivel de conciencia.

#### ANTECEDENTES MÉDICOS

Sin antecedentes familiares de interés.

Entre sus antecedentes personales, paciente de 65 años con alto riesgo cardiovascular: exfumador de 50 paquetes/año desde hace 5 años, hipertensión arterial desde hace 10 años, diabetes mellitus tipo 1 desde los 27 años con afectación micro y macrovascular (retinopatía fotocoagulada, nefropatía y neuropatía diabéticas), hipercolesterolemia. Infarto agudo de miocardio a los 57 años con enfermedad multivaso, realizándose triple by-pass coronario. Claudicación intermitente severa con isquemia crónica grado IIb, y estenosis del 30-50% de CED y 30% en CEI. Esclerosis múltiple con deterioro cognitivo cortico-subcortical grave. Tratamiento habitual: insulina lenta 22 UI sc por la noche, AAS 100 mg/día, pentoxifilina 400 mg/8h, cilostazol 50 mg/12h, rosuvastatina 20 mg/24h, pantoprazol 20 mg/24h, olmesartan 40mg/amlodipino 5mg/hidroclorotiazida 25 mg/24h, ezetimibe 10 mg/24h, carvedilol 25 mg/12h, tiamina 150mg/24h, teriflunomida.

#### ENFERMEDAD ACTUAL

Varón de 65 años que estando previamente bien y estable de su enfermedad neurológica, comienza de forma súbita con desviación de la comisura bucal hacia la izquierda, hemiparesia y rigidez de hemicuerpo izquierdo, lateralización hacia la izquierda de la marcha y bajo nivel de conciencia. Había comenzado a tomar teriflunomida hace 2 semanas por fracaso terapéutico (linfopenia). En el área de urgencias se realiza TC de cráneo sin contraste donde se demuestra lesiones sugestivas de ictus subagudo, que tras reevaluación por neurología impresiona de lesiones crónicas y no justificativas de la clínica del paciente, por lo que recomiendan TC de cráneo de control a las 24h. En espera de evolución, el paciente hace pico febril (38°C) por lo que se extraen hemocultivos y se realiza punción lumbar con salida de líquido cefalorraquídeo de características normales (agua de roca), así como radiografía de tórax donde se evidencia un infiltrado basal derecho y una ecocardiografía transtorácica sin apreciarse valvulopatías ni vegetaciones a causa de mala ventana ecocardiográfica, por ello se procede a la realización de un electroencefalograma (EEG) en el que no se evidencian datos de epilepsia ni estatus epiléptico. En este contexto ingresa en planta para estudio.

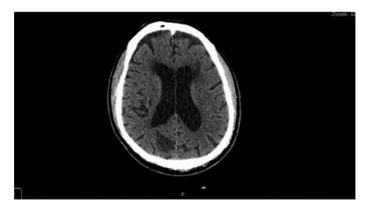
#### EXPLORACIÓN FÍSICA

Tensión arterial 128/67mmHg, frecuencia cardiaca de 83 lpm. Febril (38°C). Bajo nivel de conciencia (coma grado 2), no responde a la llamada, solo al dolor intenso localiza miembro superior izquierdo, pupilas isocóricas normorreactivas, reflejos oculocefálicos conservados en plano horizontal y vertical. Reflejo

corneal presente bilateral, refleio de amenaza izquierdo ausente. Parálisis supranuclear derecha, no valorables pares bajos. Plejia del hemicuerpo derecho, paresia en hemicuerpo izquierdo. No valorable hipoalgesia dado el bajo nivel de conciencia. Reflejo cutáneo-plantar extensor bilateral. Auscultación cardiaca con tonos rítmicos sin soplos ni roces. Auscultación respiratoria con conservación del murmullo vesicular y crepitantes y roncus en base derecha. Resto de exploración sin hallazgos de interés.

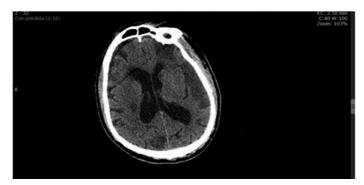
#### PRUFBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica:
  - \* Hemograma: Hemograma con 9000 leucocitos (78% neutrófilos), Hb 14.3 g/dl, plaquetas normales.
  - \* Coagulación normal.
  - \* Bioquímica general normal, incluyendo iones, transaminasas y proteínas. CPK normal.
  - \* TSH y tiroxina normales. Hemoglobina glicada 6.3%.
  - \* Colesterol-HDL 48 mg/dl, colesterol-LDL 130 mg/dl, triglicéridos 129 ma/dl.
- Antigenurias y PCR gripe negativas.
- Elemental orina: sin leucocituria, nitritos negativos.
- Punción lumbar en urgencias: no se observan células, proteínas 0.23, glucosa 1.16. Cultivo negativo.
- ECG: ritmo sinusal a 80 lpm. PR 120 mseg, hemibloqueo anterior izquierdo, eje izquierdo.
- Radiografía de tórax: índice cardiotorácico dentro de la normalidad. Infiltrado basal derecho.
- EEG: concordante con signos de disfunción cerebral difusa de grado leve/moderado.
- TC de cráneo sin contraste urgencias: área hipodensa en región parasagital parieto-occipital derecha que borra la cisura calcarina y que podría corresponder a lesión isquémica de evolución subaguda en territorio de ACP derecha o bien en territorio frontera posterior entre ACP y ACM derechas. Varias lesiones hipodensas en sustancia blanca perventricular de ambos hemisferios cerebrales y región cápsulo-ganglionar bilateral sugestivas de lesiones desmielinizantes (Imagen 1).



**Imagen 1.** TC de cráneo inicial: área hipodensa que podría corresponder a lesión isquémica subaguda.

- TC de cráneo de control sin contraste (evolución 24 horas): nueva aparición de una extensa área hipodensa de los surcos de la convexidad fronto-tempero-parietal izquierdos con desdiferenciación entre la sustancia blanca y sustancia gris compatible con lesión isquémica subaguda en el territorio vascular periféricos de la ACM I, asimismo se identifican áreas hipodensas de similares características en surcos fronto-parietales parasagitales derechos, surcos parietales parasagitales izquierdos y parietoccipital parasagital derecho compatibles con lesiones isquémicas en distintos territorios vasculares y zona frontera (imagen 2).



**Imagen 2.** TC de cráneo de control: ictus bihemisféricos subagudos en varios territorios vasculares y área frontera.

- Ecocardiografía transtorácica: mala ventana ecocardiográfica, no se pueden valorar las válvulas por la mala calidad de la imagen, ventrículo izquierdo no dilatado con función sistólica deprimida e hipoquinesia apical (fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) estimada del 40%). No derrame pericárdico.

### JUCIO CLÍNICO

Ictus bihemisféricos subagudos localizados en varios territorios vasculares y áreas frontera (el de mayor extensión en arteria cerebral media izquierda) de probable origen embolígeno. Síndrome febril en probable relación con neumonía aspirativa, sin poder descartar foco de endocarditis.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante el cuadro clínico del paciente debemos de hacer el diagnóstico diferencial entre:

- Nuevo brote de esclerosis múltiple en paciente con buen control de la misma, no quedando justificado el proceso febril y la cronología del cuadro.
- Enfermedad vascular cerebral en paciente con alto riesgo vascular pero con buen control metabólico de los diferentes factores.
- Cuadro embolígeno de foco:
  - Infeccioso: endocarditis infecciosa.
  - No infeccioso: trombos endocavitarios, embolismo paradójico, embolismo arterioarterial.
- Encefalopatía tóxico-metabólica que se descarta.

Lo más plausible dado lo comentado es la presencia de foco embolígeno, como primera posibilidad a descartar endocarditis por cuadro de fiebre e ictus bihemisféricos

# **EVOLUCIÓN**

Nula mejoría desde el punto de vista neurológico, con persistencia de bajo nivel de conciencia sin respuesta a estímulos así como persistencia de síndrome febril a pesar de antibioterapia con dosis elevadas de vancomicina+cloxacilina (probable endocarditis) y de amoxicilina-clavulánico (para cubrir neumonía aspirativa), sin aislamientos microbiológicos (esputos, urocultivos, hemocultivos negativos, radiografía de tórax con resolución del infiltrado), por lo que se decide realización de RM craneal y ETE.

- RM cráneo: coexistiendo con las alteraciones propias de la esclerosis múltiple ya conocidas, se identifican múltiples lesiones isquémicas agudas de perfil cortical y focal que sugieren origen embolígeno central las de mayor entidad en territorios de arteria cerebral media izquierda y arteria cerebral anterior y arteria cerebral posterior derechas, éstas últimas con focos de transformación hemorrágicas cortical petequiales. Lesiones isquémicas focales subcentrimétricas dispersas por territorios de ambas arteria cerebral media y arteria cerebelosa postero-inferior derecha (Imagen 3).

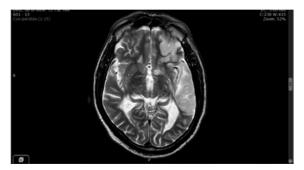


Imagen 3. RM de cráneo.

- ETE: ventrículo izquierdo no dilatado con hipoquinesia de segmentos septales inferiores y septales anteriores basales-medios, inferior medio e ínfero-lateral medio, FEVI 55%, foramen oval permeable con shunt izquierda-derecha con doppler color. En cayado aórtico y aorta torácica se observan múltiples placas, algunas son complicadas, con elementos móviles (grado IV). No datos sugestivos de endocarditis (imagen 4).

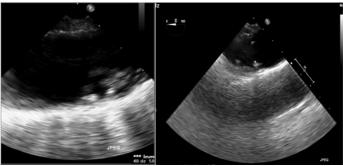


Imagen 4. Ateromatosis complicadas con elementos móviles en cayado aórtico (derecha) y aorta torácica (izquierda).

No se puede excluir totalmente el embolismo paradójico ya que no se pudo realizar la ecocardiografía con burbujas dado que el paciente se encontraba en coma y sin colaboración y era necesario realizar el mecanismo de valsalva, y debido a la gran cantidad de ateromatosis complicada en aorta, éste se tomó como el foco más probable.

Ante estos hallazgos y habiendo descartado razonablemente endocarditis infecciosa (ecocardiografía transtorácica y transesofágica sin vegetaciones ni valvulopatías y hemocultivos repetitivos negativos) se suspende antibioterapia pensando en un origen central del síndrome febril y continuamos con medidas físicas y antiinflamatorios.

Decidimos realizar angioTC de aorta y troncos supraórticos para filiación mejor del foco embolígeno y valoración de posibilidades de tratamiento, con el hallazgo trombosis completa de la arteria carótida interna izquierda, TEP agudo en arteria lobar inferior izquierda y pirámide basal y discreto afilamiento homogéneo en el calibre del segmento MI izquierdo en su porción más distal existiendo buen paso de contraste, ante estos hallazgos comentamos de nuevo el caso con neurología, no siendo subsidiario de tratamiento invasivo ni fibrinólisis.

El paciente continua con deterioro clínico y neurológico progresivo, sin posibilidades de tratamiento alguno por lo que se comenta con los familiares la situación y pronóstico, limitándose las medidas e iniciando tratamiento sintomático, siendo finalmente exitus tras 20 días de ingreso hospitalario.

# DIAGNÓSTICO FINAL

En base a lo descrito se llegó al diagnóstico final de:

- Ictus isquémicos subagudos bihemisféricos localizados en varios territorios vasculares y áreas frontera (el de mayor extensión en arteria cerebral media izquierda) con áreas de transformación hemorrágica, por embolia arterioarterial, en paciente con placas de ateroma complicadas (grado IV) en cayado aórtico y aorta torácica y foramen oval permeable sin poder descartar embolismo paradójico.
- Tromboembolismo pulmonar agudo en arteria lobar inferior izquierda y pirámide basal secundario a lo expuesto previamente.
- 3. Trombosis completa de arteria carótida interna izquierda.
- Síndrome febril en relación con neumonía aspirativa resuelta y posteriormente síndrome febril de origen central secundario a múltiples zonas de infarto cerebral.

# DISCUSIÓN

Las placas de ateroma del arco aórtico son un factor de riesgo poco conocido de ictus isquémico, generalmente por la producción de embolias arterioarteriales. La ateromatosis del arco aórtico es un factor de riesgo independiente de infarto cerebral, especialmente las placas grandes, ulceradas o trombosadas.

El embolismo paradójico se produce cuando un material, habitualmente un trombo proveniente de la circulación venosa, pasa a la circulación arterial a través de un defecto vascular o intracardíaco. El defecto más frecuentemente asociado al embolismo paradójico es el foramen oval permeable, situación que se detecta hasta en un 25-30% de las necropsias y en un 5-15% de sujetos sanos en los que se realizan ecocardiografías con contraste<sup>5</sup>. La persistencia de un foramen oval permeable (FOP) ha sido implicada como causa potencial de embolia paradójica y, en particular, de embolia cerebral en el ictus de causa desconocida (ictus criptogénico)

Los pacientes con ictus presentan un elevado riesgo de sufrir nuevas recurrencias o aparición de otros eventos cardiovasculares o de mortalidad cardiovascular. Es especialmente importante implantar medidas de prevención y control de los factores de riesgo cardiovascular, porque se ha observado que los ictus recurrentes tienen peor pronóstico, con una mayor mortalidad hospitalaria y mayores secuelas.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: Estimates from monitoring, surveillance, and modelling. Lancet Neurol. 2009;8:345---54.
- Amarenco, J. Bogousslavsky, L.R. Caplan, G.A. Donnan, M.G. Hennerici. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. Cerebrovasc Dis, 27 (2009), pp. 502-508.
- 3. Molina CA, Santamaría E, Álvarez-Sabin J. Cryptogenic stroke, aortic arch atheroma and patent foramen ovale. Cerebrovasc Dis.2007;24:84-8.
- Abellán Alemán J, Ruilope Urioste LM, Leal Hernández M, Armario García P, Tiberio López G, Martell Claros N. Control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus atendidos en Atención Primaria en España. Estudio ICTUSCARE. Med Clin (Barc). 2011;136:329---35.
- 5. Travis JA, Fuller SB, Ligush J, Plonk GW, Geary RL, Hansen KJ. Diagnosis and treatment of paradoxical embolus. J Vasc Surg 2001; 34: 860-5.

# CASO CLÍNICO 25

# ¿QUIÉN ES EL VERDADERO CULPABLE?

Antonio Rosales Castillo.

MIR 3 Medicina Interna Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Elisabeth García Cortacero.

MIR 3 Medicina Interna Hospital Santa Ana (Motril, Granada).

Carlos García de los Ríos.

MIR 3 Medicina Interna Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Ana Isabel Cascales Vallejo.

FEA Medicina Interna Hospital Santa Ana (Motril, Granada).

#### RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 52 años, con antecedente de Hipertensión Arterial (HTA) de 4 años de evolución, inicialmente bien controlada y catalogada como esencial, que progresivamente va presentando peor control tensional así como requiriendo de mayor dosis de medicación antihipertensiva. Es derivado a consultas de Medicina Interna para estudio de posibles causas de hipertensión arterial secundaria, objetivándose lesiones de órgano diana (hipertrofia de ventrículo izquierdo en ecocardiograma transtorácico y microalbuminuria). Tras una correcta anamnesis y estudio, se diagnostica de Síndrome de Apneas-Hipopneas en grado severo, instaurándose tratamiento con CPAP. Entre las pruebas complementarias solicitadas para el despistaje de causas secundarias de HTA, se objetiva aumento de metanefrinas en orina y un nódulo en glándula suprrarenal izquierda, diagnosticándose de un posible feocromocitoma, sin clínica típica. Actualmente presenta una mejor control tensional tras instauración de CPAP; no obstante se encuentra pendiente de suprarrenalectomía izquierda para exéresis del feocromocitoma, por lo que se observará estrechamente durante el seguimiento la evolución clínica y las cifras tensionales.

# INTRODUCCIÓN

La importancia de este caso radica en dos aspectos fundamentales: por una parte, plantearse el estudio y la búsqueda de posibles causas de hipertensión arterial secundaria en pacientes con progresivo empeoramiento de cifras tensionales a pesar de buen cumplimiento terapéutico; y, por otra parte, la im-

portancia de una correcta anamnesis así como exploración física que oriente a alguna etiología concreta, sobre todo las más frecuentes como el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS). Además, como algo más excepcional en este caso, no se debe descartar la posibilidad de concomitancia de más de una causa de hipertensión.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Se trata de un varón de 52 años de edad, con antecedente familiar de HTA esencial en padre, fumador activo (Índice aproximado de 30 paquetes/ año) con antecedentes personales de: obesidad grado I e hipertensión arterial desde hace cuatro años. Inicialmente buen control tensional, no obstante, progresivamente ha requerido de aumento de dosis de medicación por parte de su médico de familia hasta la actualidad, encontrándose con carvedilol 6,25 mg/12 h y valsartán/amlodipino/hidroclorotiazida 300/10/25 mg 1 cada 24 h. Es derivado a consulta de Medicina Interna por mal control tensional a pesar de tratamiento instaurado y para estudio de posibles causas secundarias. En la anamnesis, destacan episodios previos de cefalea holocraneal opresiva en contexto de crisis hipertensiva, que ha requerido de varias visitas a Urgencias, con resolución favorable. No ha presentado alteraciones visuales, dolor torácico. palpitaciones, edematización de miembros inferiores u ortopnea, Tampoco flushing. Asegura buen cumplimiento terapéutico y dietético. Cifras en torno a 150 mmHg de TAS y 100 mmHg en domicilio. Sí afirma ser roncador y cierto cansancio matutino desde hace tiempo.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

TA 200/130 mmHg FC 78 lpm Afebril SatO2 95% aa Talla: 182 cm Peso: 112 kg IMC: 33.81 kg/m2. Buen estado general. Consciente y orientado en las tres esferas. Eupneico en reposo. Tolera decúbito. No ingurgitación yugular a 45°. Auscultación: tonos cardíacos rítmicos, no se auscultan soplos. Murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares. Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpación a ningún nivel. No se palpan masas o megalias. Miembros inferiores sin edemas.

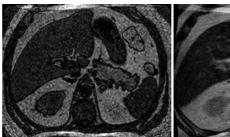
En consulta se solicitan las siguientes pruebas complementarias:

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 83 lpm. T negativa en III. No criterios de hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI)
- Ecocardiograma transtorácico: hipertrofia ventricular izquierda leve concéntrica (13,5 mm). Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) conservada.

- Ecografía renal y Doppler de arterias renales: sin hallazgos patológicos
- Analítica general: Hemograma normal. Bioquímica: HbA1C 6.1%. Función renal y hepática normales. Estudio de anemias sin alteraciones.
   Sodio 138, potasio 3.6. Colesterol: 219, HDL 40, LDL: 134, TG 226
- Estudio hormonal: TSH 1.50, T3 3.32 y T4 1.2 (normales). Cortisol salivar y ACTH normales. Aldosterona y renina sin alteraciones. Metabolismo fosfocálcico: Calcio 9.3, Fósforo 3,3, PTH: 82,3 (normales).
- Orina (24 horas): cortisol y excreción cortisol/Cr normal. Catecolaminas y metanefrinas 24 horas: destaca metanefrina 305 microgramos/24 h (VN 50-300) y normetranefrina 1285 microgramos/24 h (VN 80-500)
- Orina: albúmina 8.86 mg/dL (VN <3); Albúmina/creatinina 83.8 mg/g (VN<30)
- Valoración por Neumología y estudio polisomnográfico: concluye Síndrome de Apneas-Hipopneas del sueño (SAHS) grado severo (IAH 51.2 a la hora).
   Debido a mala tolerancia a diversas presiones de CPAP, después de varios estudios terapéuticos, se consigue buena tolerancia a 11 cmH2O.

Tras constatarse elevación de metanefrinas y normetanefrinas en orina, se decide ingreso en planta de Medicina Interna para estudio de posible feocromocitoma asociado. En planta de Medicina Interna, se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Nueva determinación de catecolaminas y metanefrinas en orina 24 horas: Destaca noradrenalina 133 microgramos/24 h (VN<90), metanefrina 331 microgramos/24 h (VN<300); normetanefrina 1024 microgramos/24 h (VN<500).</li>
- RMN suprarrenal: destaca pequeña formación nodular de 13 mm en la suprarrenal izquierda central, que muestra pérdida de la señal en la secuencia de supresión grasa, y es de alta señal en T2, de contornos regulares, bien delimitado, sin gran deformación de la estructura general de la glándula, sugerente de feocromocitoma (imagen 1, Secuencias T1 y T2).



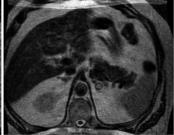


Imagen 1. Secuencias T1 y T2.

- Gammagrafía simpaticoadrenal (I123.MIBG): sin evidencia de depósitos patológicos del mismo en área suprarrenal ni extra-adrenal

Además, se modifica el tratamiento antihipertensivo añadiendo alfabloqueante, objetivándose mejor control tensional en planta, con cifras de TAS 140-145 mmHg y TAD 80-85 mmHg.

### JUICIO CLÍNICO

Hipertensión arterial mal controlada con lesión de órgano diana secundaria a Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS) severo y probable feocromocitoma

### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

El paciente es dado de alta de la planta de Medicina Interna con los diagnósticos previamente reseñados y con ajuste de medicación antihipertensiva: Valsartán 320 mg/24 h, amlodipino 10 mg/24 h, doxazosina 8 mg liberación modificada 1 comprimido en cena. Como se ha mencionado previamente, por parte de Neumología se instaura tratamiento con CPAP a 11 cmH2O. Potra parte, fue derivado a consulta de Cirugía Endocrinológica, estando pendiente de intervención quirúrgica (suprarrenalectomía izquierda por vía retroperitoneal) de su probable feocromocitoma. Será importante el seguimiento posterior y observar las cifras tensionales tras un periodo de tiempo con uso adecuado de la CPAP v tras la intervención quirúrgica: aunque será difícil establecer el peso de cada uno en el mal control tensional de este paciente

# DISCUSIÓN

Se ha expuesto este caso fundamentalmente enfocado al estudio de causas secundarias de HTA en situaciones similares a ésta. Dentro de la HTA, únicamente el 5-10% de las mismas responde a una causa concreta (HTA secundaria). Las situaciones en las que debe sospecharse una causa subyacente son(1,2): edad de comienzo < 30 años en pacientes no obesos, sin historia familiar de HTA ni otros factores de riesgo cardiovascular o > 60 años; elevación aguda de la presión arterial (PA) en pacientes con PA previa normal o con HTA esencial bien controlada; HTA resistente, acelerada o maligna; presencia de síntomas o signos que orienten hacia una enfermedad subyacente; toma de fármacos capaces de inducir HTA; presencia de lesión de órgano diana desproporcionada para el grado de HTA. En nuestro caso, el paciente fue diagnosticado inicialmente de HTA esencial unos cuatro años antes. No obstante, se objetivó un empeoramiento progresivo de los controles tensionales a pesar de un buen cumplimiento terapéutico, requiriendo de mayor ajuste de medicación, por lo que se derivó a nuestras consultas para despistaje de HTA secundaria. En la Tabla siguiente se muestra un resumen de las causas más frecuentes de HTA secundaria (Tabla 1).

Tabla 1: Causas principales de HTA secundaria				
RENALES	ENDOCRINOLÓGICAS	OTRAS		
Enf. Renal parenquimatosa	Hiperaldosteronismo 1º	SAHS		
HTA vasculorrenal	Síndrome de Cushing	Coartación de aorta		
	Hiper/hipotiroidismo	Fármacos/drogas		
	Feocromocitoma			
	Acromegalia			
	Hiperparatiroidismo			

Tras confirmar la existencia de HTA y mal control a pesar del tratamiento instaurado, es fundamental descartar la existencia de lesiones de órgano diana en este tipo de pacientes, fundamentalmente, a nivel ocular, cardíaco y renal. En este caso, tenemos una hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria

Lo segundo sería la búsqueda de posibles etiologías. Cabe resaltar la importancia de la historia clínica y la exploración física en este tipo de pacientes. ya que puede ser de gran ayuda a la hora de orientar hacia alguna causa y así ahorrar pruebas innecesarias. Un ejemplo de ello es el SAHS que se diagnosticó, cuya sospecha fue inmediata tras la anamnesis realizada en consulta (roncopatía, hipersomnia diurna, obesidad...); es una de las causas más frecuentes de HTA secundaria, con una prevalencia del 25-50% en estos pacientes, y de hasta el 80% en adultos con HTA resistente(2). El diagnóstico de esta patología se sospecha por la clínica y cuestionarios específicos como el de Epworth o Berlín y se confirma con la realización de una polisomnografía nocturna, debiendo ser el índice de apneas e hiponeas (IAH) mayor de 5(3). En este caso, se catalogó como grado severo (IAH>30). Entre las pruebas complementarias que se realizaron para descartar causas secundarias, a parte de la polisomnografía. únicamente vino alterada la determinación de metanefrinas en orina. Para esta determinación es importante seguir un protocolo previo de recogida, teniendo en cuenta fármacos y alimentos que pueden artefactuarla, por lo que es recomendable siempre repetir la determinación con dichas indicaciones. La triada típica (cefalea, sudoración, palpitaciones) no suele estar presente en la mayoría de los pacientes y hay que tener en cuenta que hasta un 20% de los casos son prácticamente asintomáticos(4). Tras la confirmación de elevación de catecolaminas/metanefrinas en orina 24 horas, conviene realizar una prueba de imagen abdominal (RMN o TAC) para evaluar glándulas suprarrenales. Si los hallazgos son típicos, según el algoritmo diagnóstico propuesto(5), estaría indicada la gammagrafía con MIBG en los casos de masa adrenal>10 cm o sospecha de paraganglioma, por mayor riesgo de malignidad. Si la prueba de imagen fuera negativa, habría que reconsiderar el diagnóstico o valorar otro tipo de pruebas (MIBG, PET...). En nuestro caso, la gammagrafía fue negativa, ya que aunque presenta una especificidad cercana al 100%, su sensibilidad en la localización suprarrenal es de un 85-90%.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. Nefroplus [revista en Internet] 2015 enero. [acceso 12 de febrero de 2018]; 7(1).
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, 2. DePalma SM et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/ PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2017;
- Lewis R Kline MD, Nancy Collop MD, Geraldine Finlay MD. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults.[Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2017[acceso 30 de enero de 2006.
- Halperin Rabinovich I, Hanzu FA. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. En: Rozman C, editor. Farreras|Rozman: Medicina Interna. 18ª edición. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1981-2001.
- William F Young, Jr. MD, MSc: André Lacroix, MD: Kathryn A Martin, MD, Clinical presentation and diagnosis of pheochromocytoma [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2016 [acceso 7 de febrero de 2018].

# **CASO CLÍNICO 26**

# EL RETO DE REVERTIR UNA CAUSA HIPERTEN-SIÓN ARTERIAL RESISTENTE.

#### Lucía María Cantero Nieto.

Médico Interno Residente de 5º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

#### Antonio Rosales Castillo.

Médico Interno Residente de 3º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

#### Carmen García Martinez.

Medico Interno Residente de 4º año de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

#### Fernando Jaén Águila.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular), Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

#### Juan Diego Mediavilla García.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular), Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

#### RESUMEN

Nuestro caso trata de una paciente hipertensa de larga data, que comienza crisis hipertensivas e hipertensión arterial resistente. Tras realizar estudio de posible causa secundaria, encontramos una muy frecuente, como es, la estenosis renal bilateral de origen aterosclerótico. El tratamiento de esta patología sería la reversión de esa estenosis, bien por angioplastia o por colocación de stent, cuyos beneficios, a día de hoy continua siendo controvertidos.

#### PALABRAS CLAVE

Hipertensión resistente, estenosis renal bilateral, arterioesclerosis.

# INTRODUCCIÓN

Se define hipertensión arterial resistente al tratamiento, cuando persisten cifras de PA superiores a 140/90 mmHg a pesar de tratamiento con dos anti-

hipertensivos más un diurético a dosis plenas. Ocurre hasta en un 10% de los pacientes con hipertensión y las causas más frecuentes son: la alteraciones de órganos diana (sobre todo la insuficiencia renal), el aldosteronismo primario y la estenosis renal de origen ateroesclerótico. Ésta última supone el 5-10% de las causas de hipertensión arterial secundaria. La importancia de esta patología reside en la posibilidad de realizar pruebas diagnósticas para su detección y tratamiento, para de esta forma evitar la progresión de la enfermedad y lesión de órganos diana.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Nuestra paciente trata de una mujer de 68 años con antecedentes personales de Hipertensión arterial de más de 10 años de evolución, lumbalgia crónica y artrosis de rodilla derecha. Se encontraba en tratamiento con Fluoxetina 20 mg cada 24 horas en el desayuno,

Losartán 100 mg en el desayuno, Hidroclorotiazida 25 mg en el desayuno y Nifedipino 30 mg en desayuno y cena. Sin hábitos tóxicos ni alergias a medicamentos.

Consulta por crisis hipertensivas de repetición asociadas de cefalea y dolor torácico opresivo sin características isquémicas, de 5 días de evolución. Asociaba nauseas ocasionales sin otra clínica en la anamnesis por órganos y aparatos. Afirmaba ser buena cumplidora del tratamiento, negaba cambios recientes en la medicación, y tampoco consumo de antiinflamatorios ni corticoides.

A la exploración destacaba una presión arterial (PA) de 220/105 mmHg en el brazo derecho, 208/98 mmHg en el brazo izquierdo, y presentaba una frecuencia cardiaca (FC) de 85 latidos por minuto (Ipm). Se encontraba eupneica, aparentando buen estado general. Tanto la auscultación cardiorrespiratoria, la exploración abdominal como los miembros inferiores fueron completamente normales.

Dada la falta de control de cifras tensionales en el domicilio, en sus visitas a urgencias y al encontrarse la paciente sintomática, se procedió al ingreso hospitalario para estudio y tratamiento. Se solicita estudio analítico con hemograma que fue normal, bioquímica con glucemia en 110 mg/dl, función renal con creatinina de 1.05 mg/dl, urea de 62 mg/dl, perfil hepático, iones y reactantes de fase aguda normales. El perfil lipídico mostró un colesterol total de 228 mg/ dl y un LDL de 144 mg/dl. Se solicitó estudio hormonal con TSH y hormonas tiroideas, cortisol, ACTH, eje reina-angiotensina aldosterona que fue completamente normal. El electrocardiograma mostró un ritmo sinusal a 80 lpm, sin alteraciones de la repolarización y la radiografía de tórax anteroposterior y lateral fueron normales. Se solicitó fondo de ojo que no mostró alteraciones.

### JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El juicio clínico hasta el momento sería Hipertensión arterial resistente. Dado que es una paciente hipertensa de muchos años de evolución y ahora comienza con alteraciones de las cifras de PA, conviene realizar un diagnóstico diferencial (Tabla 1) y descartar causas de hipertensión secundaria.

Tabla 1. Causas de Hipertensión arterial secundaria.			
Enfermedad renal parenquimatosa.	Feocromocitoma.		
HTA renovascular (fibrodisplasia o aterosclerótica).	Hipertiroidismo o hipotiroidismo.		
Hiperaldosteronismo primario.	Hiperparatiroidismo.		
Acromegalia	Fármacos.		
Síndrome de Cushing.	Síndrome de apnea/hipoapnea del sueño.		

Las principales causas de hipertensión arterial secundarias son la enfermedad renal, la hipertensión vasculorrenal, y alteraciones endocrinológicas que incluyen trastornos tiroideos, el hiperaldosteronismo primario, hiperparatiroidismo primario, hipercortisolismo y otras como la apnea obstructiva del sueño.

Realizado un estudio hormonal sin hallazgos, se realizaron además pruebas de imagen consistentes en una ecografía doppler renal que visualizó lesiones ateromatosas en ambas arterias renales (Imagen 1 y 2) con estenosis significativa mayor al 50%. Para confirmar dichos hallazgos se realizó Angio-TAC de Riñón y Vía Urinaria bilateral donde se observaron múltiples placas de ateroma calcificadas aortoiliacas y en la salida de ramas viscerales principales así como a la salida de arterias renales, que condicionan estenosis con calibre de unos 2 mm a la salida de arteria renal derecha y 1,4 mm a la salida de la arteria renal izquierda. Arteria polar superior derecha de unos 2,5 mm de calibre. Riñón derecho de 101 mm y riñón izquierdo de 84 mm con discreto adelgazamiento cortical, concluyendo estenosis bilateral de arterias renales de origen arterioesclerótico (Imagen 3).



Imagen 1. AngioTAC abdomen. Estenosis renal bilateral.



Imagen 2. AngioTAC de abdomen. Arteria polar colateral en riñón derecho.

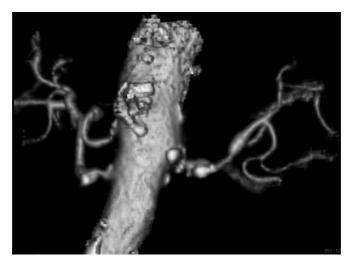


Imagen 3. Imagen 3D AngioTAC.

Para valorar la función y la viabilidad renal se realizó un renograma diurético que mostró: En cuanto al riñón izquierdo, una perfusión cuantitativamente inferior a la perfusión del riñón contralateral, un retraso de la fase secretora y una excreción no espontánea que se produce de forma lenta tras la administración del diurético, con un filtrado 85.6 ml/min, siendo esto un 31.8% de la función respecto al contralateral (Imagen 4). En cuanto al riñón derecho presentaba una perfusión normal, con un retraso de la fase secretora y una excreción no espontánea, que se produce de tras la administración del diurético, más rápida que en el riñón izquierdo, con un filtrado de 183.4 ml/min, siendo aproximadamente 68.2% de la función respecto al contralateral.

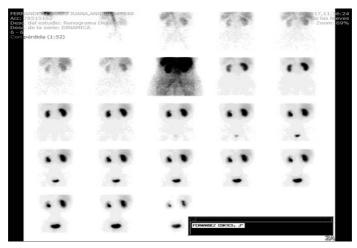


Imagen 4. Renograma diurético.

### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Tras los hallazgos de las pruebas complementarias se suspendió el tratamiento con Losartán y se inicio tratamiento con Labetalol 100 mg cada 8 horas, Barnidipino 10 mg cada 12 horas, Torasemida 5 mg en el almuerzo, Dozaxosina 4 mg cada 12 horas y Atorvastatina de 20 mg en cena, con lo cual se consiguió mejor control de las cifras de PA, quedándo la paciente asintomática.

El diagnóstico final por lo tanto se trata de una hipertensión arterial resistente secundaria a estenosis renal bilateral de origen aterosclerótico.

Se decidió dado el diagnóstico y las pruebas de imagen realizar de forma programada un cateterismo con colocación de stent en la arteria renal izquierda. Actualmente la paciente está esperando realizarse dicho procedimiento, y esperamos poder mostrar las imágenes y la evolución de las cifras tensionales posteriormente.

# **DISCUSIÓN**

La enfermedad renovascular de origen aterosclerótico se trata de una estenosis de origen ateromatoso de las arterias renales. Su incidencia aumenta con la edad y los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, la diabetes o el tabaquismo. Aunque en ocasiones puede cursar de forma asintomática, en algunos pacientes puede producir sintomatología cardiovascular y deterioro de la función renal ocasionando una gran morbilidad y mortalidad. Uno de los sígnos que pueden aparecer es la alteración de las cifras tensionales. Esto fisiopatológicamente viene explicado por una hipoxia tisular renal y una alteración del gradiente corticomedular de oxigenación, lo que activaría al sistema reninaangiotensina-aldosterona. Además se ha demostrado aumento de mediadores de inflamación como el factor de necrosis tumoral alfa, interferón e interleucinas en las venas renales de los riñones afectados.

El diagnóstico en la mayoría de los casos es accidental y está siendo facilitado por la precisión y el acceso de las técnicas de imagen. La realización de estudios hemodinámicos ha determinado que existe hipoxia renal cuando se detecta una estenosis en torno a un 70-80%.

El tratamiento consiste en la revascularización de las arterias estenóticas. Se han realizado estudios que han comparado los beneficios del tratamiento conservador de esta patología frente al tratamiento invasivo consistente en angioplastia o colocación de stent renal, sin claras diferencias entre ambos tratamientos.

Un reciente estudio que incluyó 54 pacientes analizó la función renal, los parámetros ecocardiográficos y la evolución de sus cifras de presión arterial durante 4 años tras colocación de stent renal, en pacientes con estenosis aterosclerótica de más del 70%. En los resultados obtenidos se comprobó que la colocación del stent disminuía las cifras de presión arterial, preserva la función renal, y es capaz de mejorar la estructura del ventrículo izquierdo a largo plazo. Este estudio demuestra que tras la intervención se puede modificar el curso natural de la enfermedad y evitar eventos cardiovasculares.

En nuestro caso y dada la gravedad de las estenosis se decidió intentar realizar la revascularización mediante la colocación de stent, procedimiento que está pendiente de realizarse. Probablemente el éxito de esta técnica sea seleccionar a los paciente con alto riesgo cardiovascular y susceptibles de complicaciones graves.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Fagard RH. Resistant hypertension. Heart 2012;98:254-261.
- 2. Vasallo D, Kalra P. Atherosclerotic renovascular disease epidemiology, treatment and current challenges. Adv Interv Cardiol 2017;13 (49):191-201.
- Catena et all. Long-Term Renal and Cardiac Outcomes after Stenting in Patients with Resistant Hypertension and Atherosclerotic Renal Artery Stenosis. Kidney Blood Press Res 2017;42:774-783.

- Cohen MG, Pascua JA, Garcia-Ben M, Rojas-Matas CA et all. A simple prediction rule for significant renal arterystenosis in patients undergoing cardiac catheterization. Am Heart J 2005;150:1204-1211.
- 5. Safian RD, Textor SC: Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001;344:431-442
- 6. Grupo científico DTM. Medicina Interna, Diagnóstico y Tratamiento Médico. Marbán c2015; pp. 285-292.

# **CASO CLÍNICO 27**

# ICTUS ISQUÉMICO DE PERFIL HEMODINÁMICO SECUNDARIO A ESTENOSIS CRÍTICA DE LA ARTE-RIA CARÓTIDA INTERNA IZQUIERDA.

### Manuel Poyato Borrego.

MIR 5° año de Medicina. Interna. H. San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.

Maria Cristina Amodeo Arahal.

Facultativo especialista de área en medicina familiar y comunitaria. Servicio de urgencias HUV del Rocío. Sevilla.

Ana Laura Blanco Taboada.

MIR 1º año de Medicina. Interna. H. San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.

Javier Castilla Yélamo.

MIR 3º año de Medicina. Interna. H. San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.

Sofía Delgado Romero.

MIR 4º año de Medicina. Interna. H. San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.

Antonio Javier Ramos Guerrero.

Facultativo especialista de área en medicina interna. H. San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos.

### INTRODUCCION

Según datos de la OMS los accidentes cerebrovasculares son la primera causa de discapacidad y la segunda de mortalidad global siendo particularmente en nuestro medio la principal causa de mortalidad en la mujer.

Según las clasificaciones actuales podemos distinguir los diferentes tipos de ictus descritos según la naturaleza de la lesión. El ictus aterotrombótico derivado de una enfermedad de gran vaso como consecuencia de una trombosis por alteración de la pared del vaso o bien secundaria a una ateroembolia arterio-arterial. El cardioembólico por patología embólica, el lacunar por enfermedad de pequeño vaso con resultado de lipohalinosis, el de etiología indeterminada o criptogénico después de un estudio adecuado en el que no se objetiva patología y por último el de causa inhabitual (disección arterial, vasculitis, vasoespasmo, etc.)¹.

Presentamos el caso de un paciente presentaba múltiples factores de riesgo vascular para presentar como primera posibilidad un ictus de perfil aterotrombótico. Tras el estudio diagnóstico realizado se objetivó la presencia de lesiones isquémicas atípicas en los territorios vasculares limítrofes, todo ello derivado de una estenosis grave arterial proximal dando lugar a un ictus secundario a un origen hemodinámico por una estenosis crítica.

### PALABRAS CLAVE

Estenosis crítica carotídea. Ictus hemodinámico. "Lesiones en collar de perlas".

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

### **ANAMNESIS**

Varón de 65 años fumador en activo de 1 paquete/día (consumo acumulado de 25 paquetes/año) y bebedor importante en activo sin poderse precisar cantidad. Diabético tipo 2 diagnosticado hacía 5 años en tratamiento con metformina 850mg 1 comprimido cada 12h. No diagnosticado de hipertensión arterial o dislipemia. Realizaba tratamiento con pentoxifilina prescrita por su MAP por referir dolor en ambos miembros inferiores durante la deambulación que cedían en reposo.

Fue traído por sus familiares tras haber presentado durante las 72h previas un deterioro clínico progresivo consistente al inicio en dificultad para el habla que posteriormente se asoció a paresia del hemicuerpo derecho.

En dicho tiempo no se habían percatado de la incapacidad para la emisión del habla. Sin embargo, el día del ingreso presenciaron durante el almuerzo la pérdida de fuerza del miembro superior derecho mientras comía. No había presentado convulsión tónico/clónica. No afectación de la capacidad visual. En todo momento había estado afebril. No TCE previos.

No se activó código ictus en base a un criterio temporal por lo que tras un periodo de vigilancia clínica en el área de observación, se decidió ingreso hospitalario para estudio. En todo momento el paciente mantenía tensiones arteriales en torno a 150/60 mmHg.

### **EXPLORACION FISICA**

Índice tobillo-brazo D/S: 0,7/0,8. Peso: 85kg. Talla 165cm. IMC 31,22. Eupneico en reposo. Relleno capilar conservado. Consciente, orientado y colaborador. Exploración neurológica: Posible afasia de Broca dado que comprende pero no llega a nominar. Tampoco repite ni mantiene fluencia. Paresia central del nervio facial izquierdo. Al ingreso fuerza 3/5 en MSD distal. 3/5 en MID. Claudicación en Barré de MSD sin tocar la cama. Claudica en Minganzzini al ingreso llegando a tocar la cama. Muestra reflejo cutaneoplantar extensor derecho. Tonos cardíacos rítmicos sin soplos ni roces a buena frecuencia. No IY a 45°. Soplo
sistólico en carótida izquierda eyectivo. Murmullo vesicular disminuido de forma
globa.I Abdomen blando y depresible sin masas, megalias ni puntos dolorosos
a la palpación. Perímetro abdominal > 109 cm. No soplo abdominal ni lumbar.
Extremidades con pulsos periféricos conservados aunque disminuidos.

#### PRUFBAS COMPLEMENTARIAS

- Rx tórax: No pinzamiento de senos costofrénicos. Patrón bronquial con mínima sobrecarga. Dudoso aumento hiliar derecho.
- ECG: Ritmo sinusal a 67 lpm, PR 184 QTc 414, sin datos de isquemia aguda.
- Hemograma y coagulación normales. Fibrinógeno normal.
- Bioquímica: Glucemia de 143 mg/dL, creatinina 1,3 mg/dL, Urea 40 mg/dL,
- Troponina normal. ProBNP: 760 pg/mL.
- Hemoglobina glicosilada al diagnóstico: 8,8%
- Orina: Proteina/creatinina en 650 mg/g.
- Perfil lipídico: Colesterol total de 280 mg/dl, LDL 238 mg/dL, HDL 33, TG 138.
- Homocisteina normal. Lipoproteína (a) normal.
- Rx tórax: ICT 0,5. No pinzamiento de senos costofrénicos. No imagen de condensación aguda, masas o megalias de interés.
- EcocardiografíaTT: Raiz aortica normal. Valvula aortica fina, trivalva con adecuada motilidad y apertura. Flujo aórtico normal. VI de tamaño, morfología y función normales sin alteración de la contractilidad segmentaria. Grosor parietal normal. Al normal. Valvula mitra Ifina con motilidad, apertura y cierre normales. No datos de insuficiencia. Patron de llenado mitral con onda A>E. Septum interauricular sin solución de continuidad. No derrame pericardico. Cava y suprahepatica normal.
- TC craneal de urgencias: Presencia de múltiples pequeñas lesiones hipodensas en sustancia blanca subcortical y profunda frontoparietales bilaterales de predominio izquierdo y una subcortical occipital izquierda. Son lesiones en paciente con RV probablemente se atribuyan a lesión de pequeño vaso o infartos embolígenos pequeños pero que su cronología aguda o crónica no se puede diferenciar por esta técnica sin comparar con previos (Imagen 1).
- EcoDoppler de TSA: En modo B los vasos presentan una morfología adecuada, con calibre y paredes conservadas existiendo un severo engrosamiento del complejo intima-media de manera difusa en ambas carótidas comunes. En ambos glomus carotídeos existen placas de ateroma parcialmente calcificadas

que no inducen disminucion significativa del diámetro luminal. El estudio del flujo objetiva muestra una placa de aterorma calcificada en la bifurcacion izda con hallazgos de flujo que parecen corresponder a una estenosis leve del origen de la arteria carótida externa izquierda. La arteria carótida interna izquierda es únicamente visible en su porción proximal sin signos de estenosis al flujo. El árbol carotideo derecho muestra un flujo de dirección normal en todos los vasos, con morfología y velocidades normales e índices de velocidades sistólicas entre carótida interna y carótida común también dentro de la normalidad. Se definen ambas arterias vertebrales en todo su travecto apreciándose de morfología normal, con una dirección del flujo correcta y ondas normales en morfología y velocidades.



Imagen 1

- AngioTC craneal: Ambas carótidas comunes y sobre todo el territorio carotídeo izquierdo muestran un engrosamiento intimo medial se configuran una luz disminuida de manera homogénea. Intensas calcificaciones, groseras, con remodelamiento positivo en el origen de ambas carótidas internas y otra vez mas acusado en el lado izquierdo que dificultan una valoración optima de eventuales estenosis, observando una reducción del calibre izquierdo de un 30-40%. El origen de ambas carótidas externas muestra una luz de carácter regular y calibre normal. se observan afectaciones en el origen de ambas arterias vertebrales. A nivel intracraneal las arterias vertebrales y la arteria basilar con sus ramas proximales no muestran alteraciones. Se identifica adecuadamente arterias carótidas internas en segmentos que discurren a través del peñasco con calibre disminuido levemente por el citado engrosamiento de la intima media que se extiende a la cerebral media izquierda. No hallazgos patológico de la circulación posterior. La ACP se aprecia adecuadamente sin estenosis en sus distintos segmentos. Ausencia de visualización de ACP posteriores. No alteraciones en segmentos silvianos ni ramas corticales de la ACM. Tanto las ramas proximales de la ACA como arterias pericallosas no muestran alteraciones de forma evidente. (Imagen 2).

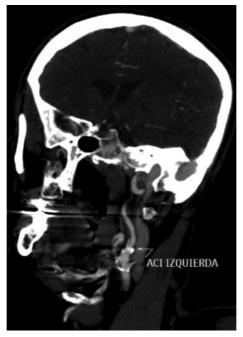
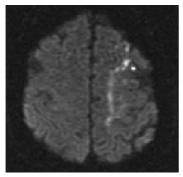


Imagen 2

- RM Craneal: Múltiples lesiones hiperintensas en la secuencia axial T2 y Flair, que restringe en difusión y que afecta al territorio limítrofe profundo hemisférico izquierdo de ramas distales de arterias lentículo estriadas y ramas perforantes superficiales mas distales de la ACM izquierda, y que producen a nivel de sustancia blanca profunda hemisférica izquierda, múltiples lesiones en forma de "rosario o collar de perlas" sugestivas de infartos isquémicos múltiples en evolución <u>origen hemodinámico</u>. Existen también lesiones lacunares isquémicas a nivel cortical superficial frontal derecho y otra de 2 mm en el núcleo lenticular izquierdo también sugestivas de infartos en evolución a este nivel. Signos de leucoencefalopatía isquémica/hipertensiva crónica. (Imagen 3-4).



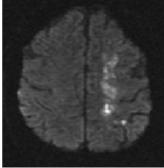


Imagen 3 v 4

### JUICIO CLINICO Y/O DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Ictus isquémico de causa inhabitual secundario a estenosis crítica de arteria carótida interna izquierda (estenosis > 80%).
- Sd Metabólico:
  - HTA con LOD. Leucoencefalopatía isquémica / hipertensiva crónica
  - Diabetes mellitus tipo 2 con LOD (cociente proteína/Creatinina aumentado)
  - Dislipemia de perfil aterogénico
  - Perímetro abdominal aumentado (109cm).
  - Arteriopatía periférica (claudicación intermitente en tratamiento con pentoxifilina).
  - Tabaquismo activo.

### **EVOLUCION Y DIAGNOSTICO FINAL**

Se realizó una RM craneal en la que existían lesiones isquémicas aqudas dispuestas "en collarete" muy sugestivas de un proceso isquémico derivado de la hipoperfusión de los territorios arteriales limítrofes, planteándose la posibilidad una estenosis arterial crítica proximal a dichas lesiones como origen del proceso neurovascular.

A pesar de los hallazgos en la RM, existía una disociación clínico/radiológica evidente. Por un lado el paciente mostraba a la exploración un soplo eyectivo claro en arteria carótida izquierda junto con afasia de broca y hemiparesia en hemicuerpo contralateral (todo ello compatible con los hallazgos en la RM), por el otro, tanto en la ecografía doppler de TSA primero (donde se mencionaba un engrosamiento intima-media importante) como en el estudio angioTC de TSA posteriormente, solo se llegaron a describir estenosis en torno al 40%.

Con todo ello y dado que se mantenía la sospecha de una estenosis mayor de la descrita, se contactó con la unidad de neurología vascular que tras revisar los estudios realizados indicó traslado para someterse a una arteriografía.

El estudio fue muy dificultoso por la tortuosidad de los TSA visualizándose áreas de ateromatosis difusa sin estenosis en bifurcaciones carotídeas. Derivado de una placa de ateroma calcificada a nivel de la ACII en el segmento clinoideo se confirmó nuestra sospecha clínica de estenosis crítica hallándose una estenosis del 80%. Existía circulación colateral pial desde la ACP izquierda hacia el territorio de la ACM ipsilateral, sugiriéndose por parte de neurología la posibilidad de que los hallazgos hubieran permitido la viabilidad de parte del tejido cerebral así como la progresiva mejoría en los días posteriores. La tortuosidad vascular hizo que técnicamente no fuese posible la colocación de un stent dilatador en la zona de la estenosis. (Imagen 5).

La circulación pial junto con una correcta perfusión de la vasculatura contralateral hizo optar por manejo conservador decidiéndose iniciar terapia doble antiagregante durante los siguientes tres meses con vistas a minimizar la probabilidad de recidiva2. (Imagen 6).

Añadido al cese del hábito tabáquico, del consumo de alcohol y la modificación de la dieta, se hizo especial incapié en el abandono de la vida sedentaria con vistas a la perdida de eso. Se reajustó el tratamiento médico con el inicio de hipolipemiantes (atorvastatina+ezetimiba) y se monitorizó progresivamente la dosis de antiHTA (enalapril) de cara a prevenir potenciales episodios de hipotensión arterial pudieran dar lugar a nuevo episodio de isquemia cerebral.

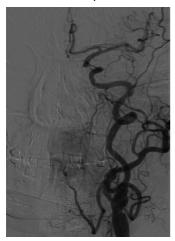


Imagen 5

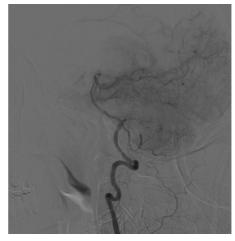


Imagen 6

### DISCUSION Y/O TRANSCENDENCIA CLINICA

En los últimos años hemos asistido a una revolución terapéutica en cuanto al manejo intervencionista de la patología neurovascular. No obstante, no podemos olvidar que nos encontramos ante un paciente con una alta probabilidad de recidiva (11% a los 10 años según Framingham stroke risk)2, lo cual hace indispensable un manejo óptimo de los FRCV.

Uno de los aspectos fundamentales del caso que creemos de suma importancia para nuestro paciente es el relacionado con la diabetes mellitus.

Desde que en el año 2008 la FDA (American Drug Foundation) sentase los criterios mínimos establecidos para los ensayos clínicos en seguridad cardiovascular, se ha producido el desarrollo de múltiples moléculas hipoglicemiantes. Aunque inicialmente se buscaba demostrar la no-inferioridad frente a placebo, en los últimos años se han desarrollado multitud de moléculas (iSGLT2, análogos de la GLP1...) que han demostrado no solo la no inferioridad, sino el beneficio cardiovascular respecto al comparador4.

Solo existe en la actualidad una molécula molécula (semaglutide) que haya demostrado beneficio específico con reducción de eventos a nivel cerebrovascular en los estudios realizados, sin embargo, no se encontrándose aprobada para su uso cuando se atendió al paciente5.

Se consideró clave en el manejo de nuestro paciente minimizar el riesgo vascular mediante el control de la combinación obesidad abdominal-síndrome metabólico y Dislipemia/HTA/ diabetes mellitus. Por ello y dado que estábamos un paciente con cifras de hemoglobina glicosilada elevadas con un IMC > 30 se decidió optar por otro análogo de la GLP-1 (liraglutide)6 como nueva pauta terapéutica de la diabetes mellitus (añadida a metformina).

Por un lado se buscaba la pérdida de peso no solo por el ejercicio físico y la mejora de los hábitos de vida, sino mediante los efectos derivados del análogo de la GLP1 que resultan en la dismunción del vaciado gástrico, disminución del apetito, etc...

Con respecto a este último aspecto es importante mencionar que se valoró la posibilidad de utilizar los inhibidores de la SGLT2. Sin embargo, los recientes datos publicados sobre la posibilidad de amputaciones distales en tomadores de canagliflozina (nuestro paciente presentaba arteriopatía periférica) así como el objetivo principal de pérdida de peso para incentivar al paciente a continuar avanzando en la deshabituación tabáquica, el inicio del ejercicio físico etc...hizo que se optase finalmente por utilizar un análogo de la GLP17.

Tras tres meses de modificación de hábitos de vida habiéndose conseguido realizar ejercicio físico, modificar la dieta así como el abandono de hábitos tóxicos en control evolutivo en consulta se constató una pérdida ponderal de 8 kg y las cifras de hemoglobina glicosilada se encontraban en el último control analítico en 6,5% (de 8,8% previo).

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Xavier Ustrell-Roiga y Joaquín Serena-Leal. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. Rev Esp Cardiol. 2007;60(7):753-691.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack, Stroke, 2014;45:2160-22362.
- D'Agostino, Wolf, Belanger, Kannel 'Stroke Risk Profile: Adjustment for Antihypertensive Medication'. Stroke 19943.
- Castilla-Guerra L, et al, Antidiabetic drugs and stroke risk. Current evidence, Eur J Intern Med (2017)4.
- 5. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with tipo 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:1834-445.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann J, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-226.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey K, Zeeuw D, Fulcher G, Erondu Ngozi et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017; 377;77.

# **CASO CLÍNICO 28**

# VARÓN JOVEN CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL SE-CUNDARIA A HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. NO SIEMPRE ES FÁCIL LLEGAR A UN DIAGNÓSTICO

Miriam Barrales Iglesias

MIR Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

Rosa María Plata Sánchez

MIR Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

Ignacio Sánchez Molina

MIR Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

Clara Moriana Domínguez.

FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén

Mª Carmen Sánchez Perales

FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

Manuel Polaina Rusillo

FEA Nefrología. Unidad de Hipertensión Arterial. Complejo Hospitalario de Jaén.

### RESUMEN

Varón de 46 años con antecedentes personales de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2), hipertensión arterial (HTA) de años de evolución, dislipemia y accidente isquémico transitorio (AIT), es decir con un elevado riesgo cardiovascular. Es derivado a nuestra consulta de HTA y riesgo cardiovascular donde se realizan varios cambios en el tratamiento antihipertensivo sin conseguir un buen control, a pesar de 8 fármacos. Se inicia el estudio de HTA secundaria y ante la presencia de HTA refractaria al tratamiento, hipopotasemia mantenida e hipomagnesemia se sospecha un hiperaldosteronismo; a cuyo diagnóstico se llega no sin dificultad debido a las interferencias del tratamiento en las pruebas diagnósticas. Finalmente se obtienen valores de laboratorio compatibles con dicho diagnóstico con una ratio aldosterona/renina elevada y presencia en el TC y angio-TC de abdomen de una imagen en glándula suprarrenal derecha compatible con adenoma suprarrenal.

El paciente continúa a pesar de tratamiento antihipertensivo, con cifras de tensión arterial no del todo controladas por lo que se ha presentado en comité de tumores endocrinos y está en espera de intervención quirúrgica.

Palabras clave: Hipertensión arterial secundaria, adenoma suprarrenal, renina, aldosterona, ratio aldosterona-renina, espironolactona, adrenalectomía.

### INTRODUCCIÓN

La HTA secundaria tiene una prevalencia baja sobre el total de pacientes hipertensos (5-15%), pero su importancia radica en la posibilidad de conocer su causa responsable y poder erradicarla. Una de sus causas es el hiperaldosteronismo primario y una de sus formas más comunes es el adenoma productor de aldosterona; tiene un predominio en mujeres y suele ser unilateral. Sus manifestaciones clínicas son: HTA, ausencia de edemas, hipopotasemia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia y otro hallazgo puede ser la proteinuria<sup>1</sup>. Debemos sospecharlo ante una HTA e hipopotasemia basal no inducida por fármacos. una HTA grave o refractaria a tratamiento, HTA con incidentaloma suprarrenal, historia familiar de HTA grave en edades tempranas y/o ACV en menores de 40 años o hiperaldosteronismo primario en familiar de primer grado.

La importancia del diagnóstico se debe a que una exposición a concentraciones plasmáticas inadecuadamente elevadas de aldosterona se asocia con mayor estrés oxidativo, remodelado cardiovascular, hipertrofia y fibrosis; esto se traduce en una mayor morbimortalidad cardiovascular. Para el diagnóstico se considerará: el ratio aldosterona y la actividad de renina plasmática (> 30 es muy sugestivo de hiperaldosteronismo primario); las pruebas de confirmación serán: infusión salina iv, sobrecarga oral de sodio, la supresión con fludrocortisona (gold standard) y la supresión con Captopril. Por último las pruebas de localización: TC o RM de suprarrenales, determinación de aldosterona en venas renales y gammagrafía suprarrenal<sup>2,4</sup>.

El tratamiento guirúrgico será el tratamiento de elección salvo contraindicación; la adrenalectomía unilateral laparoscópica mejora el control de la HTA, así como las alteraciones analíticas. El porcentaje de curación es del 35-60%. El tratamiento médico consistirá en antagonistas de receptores de la aldosterona (espironolactona, eplerenona), triamtereno, amilorida, antagonistas del calcio e IECA<sup>2</sup>.

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLINICO

Motivo de consulta: Varón de 46 años derivado a consulta de Nefrología por HTA de difícil control.

Antecedentes personales: DM-2 de 6 años de evolución, HTA de 8 años de evolución. Accidente isquémico transitorio (AIT) 2013. No hábitos tóxicos. Tratamiento domiciliario: Losartan 100 mg/12h y Doxazosina neo 4 mg/24horas. Tadalafilo. Ácido acetilsalicílico 150 mg/24h.

Enfermedad actual: Nuestro paciente presentaba una HTA en estudio, con muy elevado riesgo cardiovascular. Se decide realizar un estudio para descartar HTA secundaria vs HTA esencial. Debemos destacar que en las analíticas realizadas a nuestro paciente previamente de rutina se observaban valores de potasio en límites bajos desde 2015 (3.1-3.8 mEq/L), a pesar de la toma de espironolactona que se introdujo posteriormente para el control de la HTA.

En el seguimiento de consulta el paciente nos cuenta además cuadro en domicilio de dolor en ojo izquierdo y desviación de comisura bucal así como disminución de hendidura palpebral izquierda que recuperó a las pocas horas, derivamos por tanto a consulta de Neurología que al presentar ya antecedente previo de AIT, completan estudio con RM craneal y doppler de troncos supraórticos.

Exploración física: Buen estado general, TA: 171/111 mmHg. Peso: 96 Kg. Talla: 175 cm. IMC: 31.3 Kg/m2. Auscultación cardíaca y respiratoria: normal. Abdomen: normal. Miembros inferiores: no edemas, pulsos simétricos bilaterales.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Radiografía de tórax: sin alteraciones destacables.
- ECG: ritmo sinusal, FC 95 lpm. Signos de HVI.
- Fondo de ojo: no signos de vasculopatía ni retinopatía.

### ANALÍTICA

- Septiembre/17: Hb 16.2 g/dl. Función renal normal con Cr 0.9 mg/dl. K 3 mEq/L. Ácido úrico 5.8 mg/dl, Colesterol 248 mg/dl, HDL 55 mg/dl, LDL 146 mg/dl. TG 231 mg/dl. Renina 4.95 pg/ml, aldosterona 305 pg/ml. HbA1c 7.5%. Proteinuria 1.2 g/24h. Albuminuria 3732 mg/g. (Tomando espironolactona).
- Diciembre/17: Función renal Cr 0.7 mg/dl, colesterol 204 mg/dl, LDL 122 mg/dl, TG 152 mg/dl. HbA1c 5.6%. K 3.1 mEq/L. Magnesio 1.4 mg/dl. Cortisol, catecolaminas: normales. Aldosterona plasmática 319.5 pg/ml, renina 0.6 pg/ml, Cociente A/R 532.5. Hormonas tiroideas normales. Proteinograma, serología e inmunología normal. (Espironolactona suspendida).
- RMN craneal con angio-RM intracraneal: escasos focos microangiopáticos en sustancia blanca supratentorial sin estenosis de arterias intracraneales.
  - Doppler de troncos supraórticos: ateromatosis leve bicarotídea sin signos de estenosis hemodinámicamente significativas.

- TC abdominopélvico y angio-TC: glándula suprarrenal izquierda de tamaño y morfología normal; glándula suprarrenal derecha con imagen nodular bien delimitada de 1.4x1.5 cm de menos de 10 UH de medidas densitométricas sugerente de adenoma suprarrenal. Riñones de tamaño y morfología normal. No signos de estenosis de arterias renales y sus ramas (imagen 1).

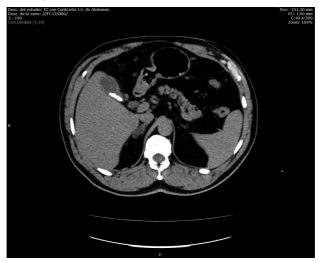


Imagen 1. Glándula suprarrenal derecha con imagen nodular bien delimitada de 1.4x1.5 cm de menos de 10 UH de medidas densitométricas sugerente de adenoma suprarrenal.

# JUICIO CLÍNICO

HTA secundaria a un hiperaldosteronismo primario por adenoma adrenal derecho.

## **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

El paciente precisó del uso de 8 fármacos hipotensores para consequir cierto control de presión arterial (PA) (Olmesartan 40/Amlodipino 10/ Hidroclorotiazida 12.5 mg; Doxazosina 8 mg/24 horas; Lisinopril 20 mg/24h; Moxonidina 0.3 mg/24h; Carvedilol 6.25 mg/12 horas y espironolactona de 25 y posteriormente 100 mg/24h) a pesar de los cuales no se consiguió un control completo de la misma.

Se decidió introducción de una estatina (simvastatina/Ezetimibe 40/10 mg/24h), la cual fue tardía por presentar el paciente una cifra de transaminasas elevadas que posteriormente se resolvió.

El paciente presentaba aceptable control glucémico con una HbA1c en torno a 7.5% en tratamiento con Insulina basal 30 Ul junto con antidiabéticos orales: sitagliptina/Metformina /12 horas y Repaglinida 2 mg /8 horas. (El objetivo para nuestro paciente era conseguir una HbA1c de 7%.

Finalmente el caso se presentó en comité de tumores endocrinos como un caso de HTA de difícil control a pesar de 8 fármacos, con cifras elevadas de aldosterona y con adenoma adrenal derecho en TC, incluyéndose el mismo en lista de espera quirúrgica.

### **DISCUSIÓN**

La exposición crónica a niveles altos de aldosterona se ha relacionado con múltiples complicaciones sistémicas, como insuficiencia y arritmias cardíacas, riesgo de evento vascular cerebral, daño renal, osteoporosis, fracturas vertebrales y aumenta la frecuencia de síndrome metabólico, entre otros. Debido a este riesgo es importante considerar el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario en pacientes con una HTA refractaria. Estos pacientes presentan un mayor riesgo vascular independiente de la hipertensión.

En este caso, no fue fácil llegar a un diagnóstico puesto que el paciente precisaba de 8 fármacos para mantener unas cifras de presión arterial aceptables, algunos de los cuales interferían en nuestras pruebas de laboratorio, fue necesario suspender los IECAS, ARA2 y los inhibidores de aldosterona para poder llegar a un diagnóstico final.

La búsqueda activa de hiperaldosteronismo primario, predominantemente en pacientes con HTA de difícil control, con hipokalemia o ambas, puede ofrecer alternativas quirúrgicas a los pacientes con esta enfermedad, además de una potencial cura en la mayoría de ellos, o permitir una reducción significativa del número y la dosis de medicamentos antihipertensivos<sup>5</sup>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- J.M. Alcázar de la Osa, S. Jiménez Álvaro, L.M. Orte Martínez. Manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial. En: L. Hernando. Nefrología clínica. 4ª ed. Madrid: Panamericana; 2014. p. 291-92.
- L.M Orte Martínez, J.M Alcázar De La Ossa. Hipertensión arterial secundaria. Nefrología al día. 2015.
- S. Oliveras Gallego, A. Covarsí, J.Luengo, P. González, M.A Suárez, R. Novillo. Nuestra experiencia en el hiperaldosteronismo primario. NefroPlus. Nefrología 2007; 27:704-9

- A.J. Pérez Pérez, M.A. Courel Barrio. Hiperaldosteronismo primario: aspectos diagnósticos y terapéuticos. Hipertensión y riesgo cardiovascular. 2002; 19:70-9
- 5. D.C. Alzate Monsalve, M. Vázquez Mejía. Hiperaldosteronismo primario: el gran olvidado en pacientes con hipertensión de inicio temprano y de difícil control, enfoque y manejo.
- 6. Mattsson C, Young WF Jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. Nat Clin Pract Nephrol 2006; 2: 198-208. [Pubmed]
- 7. Young WF, Kaplan NM, Rose BD. Clinical features of primary aldosteronism. UptoDate 2012. http://www.uptodate.com.

# CASO CLÍNICO 29

# VARÓN JOVEN CON PATOLOGÍA AÓRTICA AGUDA

Elisabeth García Cortacero.

MIR Medicina Interna 3º año. Hospital General Básico Santa Ana, Motril (Granada).

Antonio Rosales Castillo.

MIR Medicina Interna 3º año. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).

Sara López García.

MIR Medicina Interna 1º año. Hospital General Básico Santa Ana, Motril (Granada).

Jesús Palomares Rodríguez.

FEA Hospital General Básico Santa Ana, Motril (Granada).

### RESUMEN

La patología aórtica aguda se trata de una entidad grave, cuyo pronóstico depende en muchas ocasiones de la rapidez del clínico para diagnosticarla y tratarla de forma correcta y precoz. Es fundamental tener un alto índice de sospecha del Síndrome Aórtico Agudo (SAA) para poder llegar a un diagnóstico certero, basándolo en la clínica y las pruebas de imagen.

Presentamos el caso de un varón de 39 años que acude a urgencias por dolor torácico lancinante y emergencia hipertensiva. Posteriormente, mediante TAC se diagnostica disección de aorta descendente tipo B de Stanford que precisó tratamiento médico hipotensor en primera instancia. Finalmente, el paciente necesitó también tratamiento quirúrgico por progresión distal de la disección y fue sometido a un amplio estudio hasta hallar la causa de hipertensión arterial secundaria.

### PALABRAS CLAVE

Disección aórtica, Síndrome Aórtico Agudo.

# INTRODUCCIÓN

El Síndrome Aórtico Agudo (SAA) consiste en la rotura de las capas íntima y media aórticas. Conforma una patología con alta morbimortalidad, más frecuente en varones y con incidencia anual de 6/100.000 habitantes. Dentro de este síndrome se incluyen varias entidades como son el hematoma intramural (15%), la úlcera penetrante (5%) y la disección de aorta (80%).

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 39 años con antecedentes personales de hipertensión arterial de mal control de 5 años de evolución. En seguimiento por Cardiología tras ser diagnosticado de hipertrofia ventricular de origen hipertensivo. Reciente inicio de estudio ambulatorio de hipertensión arterial secundaria en Medicina Interna. Se trata de un joven gran fumador (55 paquetes/año) y consumidor habitual de cannabis. Sigue tratamiento habitual con ácido acetilsalicílico 100mg/24h, atenolol 100mg/24h, amlodipino 10mg/24h, doxazosina 8mg/24h y furosemida 40mg/24h. Sin antecedentes familiares de interés. Tampoco otros antecedentes epidemiológicos relevantes.

El paciente acude a Urgencias por dolor centro-torácico opresivo, lancinante y continuo, de inicio súbito y abrupto, irradiado a miembro superior izquierdo, así como a región interescapular, asociado a cortejo vegetativo de 2 horas de evolución. Se constataron cifras de tensión arterial a su llegada de 220/120 mmHg. La auscultación cardio-respiratoria resultó anodina y tampoco se encontraron otros soplos vasculares. Los miembros inferiores no mostraban edemas, pero sí impresionaba asimetría de pulsos pedios.

El electrocardiograma realizado en área de urgencias no reveló alteraciones agudas de la repolarización ni signos de isquemia, únicamente mostraba alteraciones compatibles con sobrecarga de cavidades ya presente en exámenes previos. Los marcadores de daño miocárdico también fueron negativos. Sin embargo, analíticamente llamaba la atención un deterioro de la función renal previamente no conocida (creatinina de 1'76 mg/dl) y de la función hepática con leve elevación de las transaminasas.

Dado que la clínica no mejoraba pese a tratamiento de síndrome coronario agudo y analgesia convencional, se consideraron otras posibles causas de dolor torácico, entre ellas y, en primer lugar, el Síndrome Aórtico Agudo con disección de aorta.

Para su despistaje se solicitó angio-TAC que fue informado como "disección aórtica tipo B de Standford (imagen 1 y 2) con extensión desde arco aórtico a tronco celíaco y sus ramas, e ilíaca derecha con lesiones isquémicas en riñón derecho.



Imagen 1.



Imagen 2.

### JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se trata de un paciente con Síndrome Aórtico Agudo, concretamente con una disección de aorta tipo B. El diagnóstico diferencial debería plantearse a priori con todas las causas de dolor torácico. En primer lugar es necesario descartar aquellas patologías potencialmente mortales como son el infarto agudo de miocardio, el tromboembolismo pulmonar, la disección aórtica, el neumotórax a tensión, mediastinitis o taponamiento cardíaco. Aunando la clínica junto con las pruebas complementarias urgentes, podremos definir con más precisión el cuadro ante el que estamos. Una vez descartadas estas entiedades, se deben tener en cuenta patologías de estruturas torácicas (dolor pleurítico, ulcus gástrico, espasmo esofágico, neuropatías radiculares, etc), patología musculo-esquelética o

dolores abdominales irradiados, sin poder descartar dolores de tipo psicógeno como la crisis de ansiedad o la simulación. En nuestro caso, la clínica y las pruebas complementarias nos dieron el diagnóstico de disección aórtica.

### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Con este diagnóstico, se realizó interconsulta a Cirugía Vascular, quienes solicitan traslado e ingreso urgente a hospital de referencia para estudio y tratamiento del paciente. Una vez allí, se intervino al paciente en dos tiempos: en un primer tiempo, se colocó endoprótesis torácica distal a subclavia izquierda y, en un segundo tiempo, se completó el procedimiento anterior con dos stents en aorta visceral, sin complicaciones.

Tras la estabilización y control de la tensión arterial, así como la normalización en parámetros analíticos del perfil renal y hepático se dio de alta a domicilio con revisiones programadas en consultas externas para completar seguimiento y estudio de causas de hipertensión arterial secundaria en paciente joven.

Tres meses más tarde, el paciente acude a revisión en consulta de Medicina interna aportando TAC de control que, sorprendentemente revela trombosis de arteria ilíaca derecha y suprahepática izquierda, además de infarto hepático por disección de la arteria hepática (Imagen 3).

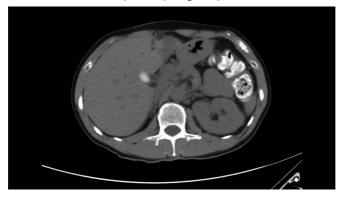


Imagen 3.

Dentro del estudio de hipertensión secundaria, se solicitó estudio doppler renal que muestra un riñón derecho de pequeño tamaño con atrofia cortical y escasa vascularización, y riñón izquierdo morfológicamente normal con quiste de 35mm.

También se solicitó analítica completa con diversos perfiles hormonales: aldosterona, renina, cortisol y metanefrinas, los cuales fueron normales.

Dados los nuevos hallazgos de trombosis de vasos de gran calibre en paciente joven, se planteó la posibilidad de que el paciente padeciese un estado protrombótico no diagnosticado, por lo que se inició entonces un exhaustivo estudio de trombofilias, así como test genéticos. El resultado finalmente fue positivo: heterocigoto para mutación del gen de la protrombina y para el gen MTHFR.

### **DISCUSIÓN**

La disección aórtica es una patología que puede pasar desapercibida en muchas ocasiones. Por ello, es importante tener siempre en cuenta esta entidad a la hora de realizar el diagnostico diferencial en pacientes con dolor torácico. Recalcamos que cuanto más precoz sea el diagnóstico de un Síndrome Aórtico Agudo, menor será el avance de la enfermedad y mejor será su pronóstico.

La clínica predominante en la disección de aorta suele ser el dolor torácico intenso y desgarrador (85-95%), de ahí la importancia de plantear el diagnóstico diferencial con síndrome coronario agudo. Además de la hipertensión, existen otros factores predisponentes que nos pueden poner en alerta para su diagnóstico como pueden ser la edad, el sexo masculino, tabaquismo, aterosclerosis, anomalías congénitas de válvula aórtica, enfermedades del tejido conectivo, traumatismos de alta intensidad, etc.

Los hallazgos analíticos suelen ser inespecíficos. Por ello, la manera más fácil de diagnosticar una disección de aorta es con ayuda de pruebas de imagen que objetiven lesión de la pared aórtica. Son de elección el ecocardiograma, así como el TAC de tórax y la RMN, donde se puede apreciar la falsa luz provocada por la disección.

Habitualmente se usa la clasificación de Standford para clasificar las disecciones en tipo A (aorta ascendente) ó B (aorta descendente). Otra clasificación alternativa es la de DeBakey, que distingue entre tipo I (aorta ascendente y descendente), tipo II (aorta ascendente) y tipo III (aorta descendente).

Respecto al tratamiento, es de vital importancia control de las constantes, con monitorización de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca. Se debe hacer hincapié en el control del dolor con todo el arsenal terapéutico que sea necesario (morfina de elección por su poder analgésico e hipotensor), así como control de la hipertensión arterial hasta lograr sistólicas por debajo de los 120 mmHg.

En caso de disecciones tipo A de Stanford o tipo I-II de DeBakey, el tratamiento consiste en cirugía urgente. Sin embargo, también serán candidatos a cirugía los pacientes con disección tipo B con progresión importante de la disección (luz falsa que se expande rápidamente), isquemia distal, dolor refractario o signos de ruptura inminente.

En el caso de nuestro paciente, se intervino de forma urgente, aunque en dos tiempos, por tratarse de un tipo B con lesiones isquémicas en el riñón derecho. Por lo general, el tratamiento de la disección de tipo B es inicialmente médico (3) con Nitroprusiato, un vasodilatador de rápido efecto.

La evaluación de la hipertensión arterial debe llevarse a cabo tras valorar el tipo de paciente ante el que nos encontramos y tras valorar su respuesta a tratamiento farmacológico. En pacientes jóvenes con mal control de cifras tensionales, como en nuestro caso, se debe hacer un estudio exhaustivo en busca de causas secundarias de hipertensión arterial. Si bien cabe señalar, el diagnóstico diferencial de la hipertensión arterial secundaria es muy extenso, en ocasiones incluso tedioso dado que conlleva indagar en posibles trastornos endocrinos, enfermedad renal o alteraciones morfológicas de la aorta.

En este caso, el paciente se encontraba inmerso en el proceso de diagnóstico diferencial cuando ocurrió este evento, que pudo ser terminado tras su alta hospitalaria. Finalmente, tras un largo estudio, se llegó a una más que probable causa de hipertensión arterial secundaria dado que se objetivó que unos de los riñones estaba atrófico, con vascularización disminuida. El hallazgo de un estudio de trombofilias positivo y las múltiples trombosis en las pruebas de imagen, podrían haber generado trombosis a su vez en la vascularización renal, provocando así una hipertensión arterial rebelde y de aparición precoz. Aún se encuentra pendiente de arteriografía renal, la cual nos confirmaría esta hipótesis diagnóstica.

En cualquier caso, la hipertensión arterial en paciente joven es una entidad que hay que tomar muy en serio por la comorbilidad que puede conllevar el pasar desapercibida e infradiagnosticada, y las consecuencias tanto directas como indirectas que puede tener sobre el paciente y la sociedad

### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Vilacosta I. Síndrome aórtico agudo. Rev Esp Cardiol 2003;56 (Supl1):29-39.
- 2. Wooley CF, Sparks EH, Boudoulas H. Aortic pain. Prog Cadiovasc Dis 1998; 40: 563-89.
- 3. Fattori R, Cao P, De Rango P. Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. J Am Coll Cardiol 2013: 61:1661.
- 4. Erbel R, Aboyans V, Boileau C. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and tratment of aortic diseases. Kardiol Pol 2014: 72:1169.
- 5. Davies MJ, Treasure T, Richardson PD. The pathogenesis of spontaeous arterial dissection. Heart 1996; 75:434-435.

# CASO CLÍNICO 30

# PREVENCIÓN SECUNDARIA EN PACIENTE DIABÉ-TICO E HIPERTENSO PARA EVITAR EVENTOS CO-RONARIOS. ¿LO CONSEGUIREMOS?

Isabel Ruiz Ojeda.

Residente 3º año Medicina Familia en Centro de Salud "Fuentezuelas" Jaén.

Silvia María Martín Sánchez

Residente 3º año Medicina Familia en Centro de Salud "Fuentezuelas" Jaén.

Montserrat Rueda Rojas.

Médico de Familia en Centro de Salud "Fuentezuelas" Jaén.

### RESUMEN

Los pacientes diabéticos constituyen un grupo de alto riesgo para contraer enfermedades cardiovasculares, con un riesgo de mortalidad similar al de aquellos con enfermedad cardiovascular ya declarada. Esto se debe a la mayor prevalencia de otros factores de riesgo en esta población y al efecto de la propia diabetes sobre la macro y la microcirculación.

Presentamos el caso de un paciente de 68 años que acude por primera vez a nuestra consulta de Atención Primaria tras cambio domicilio. Al acceder a su historia clínica se observa en sus antecedentes personales multitud de factores de riesgo (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, IMC 37...) El paciente resta importancia a sus patologías y confiesa no ser buen cumplidor terapéutico y no realizarse controles rutinarios desde hace al menos 3 años.

Tras esta visita se inicia un seguimiento estrecho del paciente con consultas programadas desde Atención Primaria para mejorar el control de su síndrome metabólico, y precisa ser derivado a diferentes especialidades, realizando un manejo pluriasistencial del mismo con la intención de conseguir una correcta prevención secundaria y evitar que se desencadené un evento coronario.

Pese a ello, el paciente continua con una trayectoria irregular y en 2017 precisa la implantación de un doble bypass aorto-coronario.

### PALABRAS CLAVE

Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Prevención Secundaria.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una de las enfermedades con mayor impacto sociosanitario, no sólo por su elevada frecuencia, sino por las consecuencias de las complicaciones crónicas que comporta esta enfermedad, especialmente la patología cardiovascular.

Un 90% de los diabéticos presenta diabetes tipo 2 y su prevalencia está aumentando en todo el mundo occidental como consecuencia del envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad y los hábitos de vida sedentarios.

El reconocimiento del síndrome metabólico, que incluye la obesidad abdominal, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la elevación de los triglicéridos, la disminución del colesterol HDL (cHDL) y la elevación del colesterol LDL (cLDL), es fundamental para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular que constituye la causa de muerte en dos tercios de los pacientes diabéticos.

# **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Motivo de Consulta: Paciente de 68 años que acude por primera vez a nuestra consulta de Atención Primaria tras cambio domicilio. El paciente acude por cuadro compatible con infección respiratoria de vías altas. Al acceder a su historia clínica se observa en sus antecedentes personales multitud de factores de riesgo, por lo que dado que es un paciente que vemos por primera vez se pregunta por tratamiento actual y controles de dichos factores.

El paciente resta importancia a los mismo, confiesa no ser buen cumplidor terapéutico y no se realiza controles rutinarios en al menos 3 años.

Antecedentes Personales: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2 no insulindependiente, obesidad, insuficiencia renal ligera, infartos lacunares múltiples, dislipemia, hiperuricemia.

Tratamiento Inicial: metformina/sitagliptina 1g/50mg, simvastatina 20mg, enalapril 10mg.

Enfermedad inicial: Paciente de 68 años nuevo en nuestro cupo que presenta múltiples factores de riesgo cardiovascular con mal control (Hipertensión arterial de 30 años de evolución, Diabetes Mellitus tipo 2 de 13 años de evolución, insuficiencia renal leve no estudiada y no datada), sin controles de seguimiento actuales y con mal cumplimiento terapéutico. Bebedor ocasional. Fumador activo de 10cigarros/día. Se explica importancia de sus enfermedades y de un buen control de estas para su calidad de vida. El paciente no es consciente de sus enfermedades y la repercusión que puede tener no realizar cambios en sus hábitos de vida diaria ni cumplir tratamiento.

Se solicita electrocardiograma y analítica control de factores de riesgo cardiovascular.

Una vez se obtienen dichos resultados:

- Se ajusta medicación: Suspender simvastatina 20mg, metformina/sitagliptina 1g/50m, enalapril 10mg. Iniciar metformina 1g, Humalog mix 25, fenofibrato 145mg, pitavastatina 2mg, enalapril 20mg.
- Se realizan derivaciones a varias especialidades (nefrología, cardiología y endocrinología) para completar estudio. Además, se incluye en proceso asistencial diabetes solicitándose retinografía y pie diabético.
- Se programa plan de seguimiento estrecho por nuestra parte: consultas programadas cada 2 semanas con control de glucemias y tensión arterial. Haciendo hincapié en un correcto cumplimiento terapéutico, abandono de hábitos tóxicos, iniciar hábitos de vida sana, control dietético y acudir a consulta acompañado por un familiar.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Tensión arterial 170/90mmHg, Peso 100kg, Talla 1.64m, Índice de Masa Corporal: 37. Auscultación cardiorrespiratoria: rítmico a buena frecuencia, murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: globuloso, blando y depresible, no se palpan masas ni visceromegalias, no signos de irritación peritoneal, ruidos hidroaéreos presentes, puño percusión renal bilateral negativa. Miembros inferiores: discreto edema sin fóvea, no signos de trombosis venosa profunda ni de insuficiencia venosa.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Electrocardiograma: ritmo sinusal a 65 latidos por minuto, PR largo de 0,24 segundos, bloqueo de rama derecha, QR en derivaciones III y aVF, no alteraciones de la repolarización.

#### Analítica:

- Hemograma: sin alteraciones de interés.
- Coagulación: sin alteraciones de interés.
- Bioquímica: glucosa 280mg/dl, urea 57mg/dl, creatinina 1.64mg/dl, MDRD4 44.62ml/mil, ácido úrico 7.3mg/dl, colesterol total 173mg/dl, colesterol HDI 29mg/dl, colesterol LDL no calculable, triglicéridos 724mg/ dl, GGT 261u/l, fosfatasa alcalina 115 u/l, hemoglobina glicosilada 11.3 %, resto de bioquímica sin hallazgos significativos.
- Bioquímica orina: glucosa orina 1226 mg/dl, cociente microalbumina/ creatinina 2596.8 mg/g, resto sin hallazgos significativos.
- Sistemático de orina: proteínas 150mg/dl, glucosa 1000mg/dl, resto sin hallazgos significativos.

### JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipertensión arterial de 30 años de evolución.
- Diabetes Mellitus 2 con mal control metabólico.
- Insuficiencia renal crónica G4A3 de probable origen multifactorial.
- Doble Bypass aorto coronario (vena safena izquierda interna a posterolateral y arteria mamaria interna izquierda a descendente anterior).

# **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Se inician vistas programadas en atención primaria cada 2 semanas, el paciente acude acompañado de su hija. La paciente continua con un regular cumplimiento terapéutico y sin abandono de hábitos tóxicos, aunque gracias a una mayor supervisión familiar del tratamiento y la insistencia en aportar controles se empiezan a obtener mejoras en el control. En 5 meses la hemoglobina glicosilada pasa a ser de 7.8 % (previa 11,3 %).

Nefrología realiza estudio de insuficiencia renal con ecografía abdominal en la que se aprecian riñones ligeramente disminuidos de tamaño, se produce empeoramiento de función renal pasando a presentar creatininas con cifras en torno a 3mg/dl, considerando realizar sequimiento en consulta de pre-diálisis. El juicio clínico emitido es Enfermedad renal crónica G4A3 de probable origen multifactorial. Se optimiza tratamiento: eprosartan 600mg, nebivolol 5mg, amlodipino 5mg, indapamida 1.5mg, alopurinol 100mg. Actualmente presenta un descenso del cociente albumina/creatinina a la mitad, aunque mantiene un rango importante.

Dada la negativa del paciente a insulinizarse y los malos controles glucémicos obtenidos, el paciente fue derivado a servicio de Endocrinología para optimización de tratamiento y seguimiento por su parte. Finalmente, y tras ligera colaboración por parte del paciente se inicia tratamiento con Humalog mix 30, linagliptina 5mg.

El paciente inició edemas en miembros inferiores y disnea que evolución rápidamente a disnea grado IV de la NYHA, por lo cual se realizó derivación preferente a servicio de Cardiología. Tras exploración se solicita cateterismo con el siguiente informe: ADA calcificada con 2 resenosis severas (75%) en tándem a nvel proximal, tercio medio y distal de buen calibre sin lesiones significativas con buen lecho distal. ACX con oclusión completa de aspecto crónico desde el tercio medio, rama marginal de mediano calibre y se aprecia su porción distal sin estenosis groseras por circulación homocoronaria. ACD: aspecto aneurismático en su porción proximal y oclusión completa larga y crónica desde el tercio medio a tercio distal y la DP se ven de fino calibre e irregularidades difusas por circulación heterocoronaria. Se derivó a centro de referencia para realización de cirugía cardiovascular, realizándose doble Bypass aorto coronario (vena safena izquierda interna a posterolateral y arteria mamaria interna izquierda a descendente anterior).

Actualmente el paciente ha mejorado ligeramente sus hábitos y cumplimiento alcanzándose cifras de lípidos casi en rango, hemoglobina glicosilada en 6,8% y buenos controles tensionales (en torno 130/80mmHg).

# DISCUSIÓN Y/O TRASCENDENCIA CLÍNICA

Presentamos este caso porque a pesar de los recientes avances en el tratamiento de los pacientes con enfermedad vascular, la mortalidad de los pacientes diabéticos no se ha reducido en la misma proporción que la de los no diabéticos.

Este caso es un paciente típico que podemos encontrar en la consulta diaria de Atención Primaria: pacientes con enfermedades que aumentan su riesgo cardiovascular y de larga evolución, en muchos casos sin un estrecho seguimiento y sin colaboración del paciente.

No podemos olvidar la importante labor que se debe realizar desde la Atención Primaria no solo en el tratamiento de las patologías, sino también a nivel de prevención de la población. Para ello, tenemos una baza a nuestro favor, y es la

facilidad para establecer la esfera biopsicosocial del paciente, y apoyarnos en su situación y en su entorno familiar para desde diferentes enfoques mejorar el abordaje de su enfermedad.

Por otra parte, no olvidemos que, si queremos prestar el mejor tratamiento posible a nuestro paciente, debemos tener un alto grado de actualización de nuestros conocimientos en el manejo de patologías como la diabetes mellitus y la hipertensión que continuamente están en evolución.

Pese a todo ello, hay ocasiones en que todos los esfuerzos no son lo suficiente y finalmente el paciente precisó la implantación de un doble bypass aorto-coronario.

### **BIBI IOGRAFÍA**

- Bosch X, Alfonso F, Bermejo J. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. Revista Española de Cardiología. [Internet]. 2002 [Consultado en Febrero 2018]; 55(5). Disponible en: http://www.revespcardiol.org/es/diabetesenfermedad-cardiovascular-una-mirada/articulo/13031153/.
- Henry N, Ginsberg MD, Paul R. MacCallum PhD. The Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus Pandemic: Part I. Increased Cardiovascular Disease Risk and the Importance of Atherogenic Dyslipidemia in Persons With the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of the CardioMetabolic Syndrome. [Internet]. 2009 [Consultado en Febrero 2018];4(2). Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ j.1559-4572.2008.00044.x/full#ss2.
- Dunkley AJ, Charles K, Gray LJ, Camosso-Stefinovic J, Davies MJ, Khunti K. Effectiveness of interventions for reducing diabetes and cardiovascular disease risk in people with metabolic syndrome: systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. Diabetes Obesity and Metabolism.2012;14(7):616-625. Disponible en: http://ws003.juntadeandalucia.es:2066/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12012029705/frame.html.
- 4. Ortega E, Amor AJ, Rojo G. Enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en EspañaCardiovascular disease in patients with type 1 and type 2 diabetes in Spain. Disponible en: https://ws003.juntadeandalucia.es:2189/science/article/ pii/S0025775314008094? rdoc=1& fmt=high& origin=gateway& docanchor=&md5=b84 29449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb&ccp=v.

# **CASO CLÍNICO 31**

# LUMBALGIA E HIPERTENSION ARTERIAL COMO PRESENTACION DE ANEURISMA INFLAMATORIO DE LA AORTA ABDOMINAL

#### Ramiro Cañaveral Vaccari.

Médico Interno Residente de 4º año de Medicina Interna del H.U. Virgen de las Nieves de Granada.

#### Rubén Lobato Cano.

Médico Interno Residente de 2º año de Medicina Interna del H.U. Virgen de las Nieves de Granada.

#### Francisco Javier Guerrero Martinez.

Médico Interno Residente de 2º año de Medicina Interna del H.U. Virgen de las Nieves de Granada.

### Fernando Jaén Águila.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular) del H.U. Virgen de las Nieves de Granada.

### RESUMEN

El aneurisma inflamatorio de la aorta abdominal es una entidad poco frecuente que según las series supone entre un 2 -10 % del total de aneurismas de aorta abdominal. Se define por la dilatación patológica de 1,5 veces la normalidad de dicho vaso sanguíneo junto con el engrosamiento de pared, cambios fibroinflamatorios y adhesión a órganos adyacentes. Como variante complicada de los aneurismas ateroscleróticos pueden ser sintomáticos o no. La clínica más frecuente suele ser dolor abdominal, en flancos o lumbar inespecífico junto con síntomas generales como fiebre, malestar general y pérdida de peso o síntomas asociados a afectación de estructuras vecinas. En el siguiente caso se muestra un motivo de consulta frecuente: la lumbalgia. Tras una correcta anamnesis y exploración física se pueden detectar datos de alarma asociados, como la situación de urgencia hipertensiva, soplos vasculares, asimetría de pulsos e historia de claudicación intermitente. Tras solicitar una angio-TAC abdominal se llegó al diagnóstico y se realizó intervención quirúrgica precoz con la resolución de una patología potencialmente fatal.

### PALABRAS CLAVE

Aneurisma inflamatorio aorta. Hipertensión arterial. Aterosclerosis. Lumbalgia.

### INTRODUCCION

Cualquier motivo de consulta, por anodino que nos parezca, puede ser una oportunidad médica para detectar y categorizar a pacientes con riesgo de enfermedad vascular, formando parte del diagnóstico fortuito que a veces nos permite iniciar medidas de prevención primaria o secundaria y detectar situaciones potencialmente fatales si no se realizan las medidas diagnósticoterapéuticas oportunas. El siguiente caso representa un motivo de consulta frecuente en cualquier servicio de urgencias, el dolor lumbar; que en la mayoría de ocasiones forman parte de un cuadro inespecífico de inicio agudo, menor de 4 semanas que, en ausencia de datos de alarma, clásicamente: inicio en edad > 50 años o < 20 años, antecedente o sospecha de neoplasia, inmunodepresión, traumatismo, fiebre o déficit neurológico, entre otras (1); no requieren más que una anamnesis y exploración detallada sin necesidad de pruebas complementarias para llevar a cabo un tratamiento sintomático domiciliario, pero que ante determinados síntomas y signos clínicos en pacientes con factores de riesgo conocidos, debemos actuar con cautela y solicitar las pruebas complementarias que sean precisas.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 62 años, funcionario de profesión, con vida activa, con los siguientes antecedentes personales: ex-fumador (ICAT 30 paquetes/años), apendicectomizado en la juventud y dolor de miembros inferiores, principalmente derecho que empeora en las cuestas de años de evolución. Por este último síntoma fue derivado desde su centro de salud a consultas externas de Cirugía Vascular, donde se sospecha de isquemia crónica de miembro inferior derecho y se pauta tratamiento de control de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) con atorvastatina 80 mg cada 24 h y AAS 100 mg cada 24 h. Acude un mes y medio después de dicha consulta a nuestro servicio de Urgencias en tres ocasiones por dolor lumbar. Se le diagnostica en las consecutivas consultas de cólico nefroureteral y lumbalgia mecánica inespecífic, siendo derivado al alta bajo tratamiento analgésico con AINEs, tramadol y antibioterapia con cefuroxima. Acude otros dos días más tarde con persistencia de la clínica, por lo que se realizó interconsulta a Medicina Interna.

A la anamnesis, el paciente contaba dolor lumbar de localización central, no irradiado, que empeora con los movimientos, le impide dormir y refiere dificultad para encontrar postura antiálgica, mejorando muy levemente con la hiperflexión del raquis lumbar. Niega traumatismos previos. Refiere asimismo clínica de distermia no termometrada con sudoración nocturna desde que comenzó el cuadro de dolor, sin focalidad infecciosa a otro nivel. A la exploración, nos encontramos al paciente consciente, orientado, alerta, con buen estado general y de hidratacion, tinte ligeramente pálido, buen estado nutricional. Presentaba presiones arteriales de 190 mmHg sistólica y 90 mmHg diastólica en ambos miembros superiores, frecuencia cardiaca de 95 lpm, afebril, saturación de oxigeno por pulsioximetría de 99 % a aire ambiente, auscultación cardiorrespiratoria y exploración abdominal sin hallazgos. Puñopercusión lumbar negativa. Sin signos de patología osteomuscular. Pulso pedio derecho débil respecto del izquierdo, con ligera disminución de temperatura del miembro inferior derecho respecto al contralateral y soplo a nivel inguinal derecho, sin soplos a otro nivel. Los pulsos radiales estaban conservados y simétricos. Sin edematización periférica. En analítica presentaba: urea 38 mg/dL, creatinina 1 mg/dL, proteinas 5.7 mg/dL, bilirrubina, GPT, amilasa, CPK, LDH e ionograma, inclyendo calcio sérico, normales. La evolución de la PCR en las tres consultas sucesivas a Urgencias había sido de 218, 219 y 120 mg/L. En el sedimento urinario se evidenciaron 42 leucocitos/mL y 75mg/dL de proteinas, pH 5, sin otros hallazgos relevantes. El hemograma mostraba una hemoglobina en rango de 14,9 mg/ dL, 14050 leucocitos/mcL con 78% de neutrófilos y 10% de linfocitos, 432.000 plaquetas/mcL. La coagulación tenía un INR de 1.19, TP y TTPA ratio en rango y fibrinógeno de 612 mg/dL.

### JUICIO CLINICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El motivo de interconsulta a Medicina Interna fue una sospecha de sacroileítis debido a la presencia de PCR elevadas y lumbalgia de característica mecano-inflamatorias. Ésta puede ser de etiología inflamatoria o infecciosa principalmente, pero debido a la edad del paciente, comienzo brusco, ausencia de rigidez y radiología simple de raquis lumbosacra normal se podría descartar razonablemente una causa inflamatoria; mientras que la ausencia de fiebre y agravamiento del dolor con las maniobras exploratorias hacían dudar del diagnóstico de la segunda. La etiología osteomuscular tampoco parecía probable debido a la ausencia de traumatismo previo y, como hemos comentado, proyecciones radiológicas sin datos de fractura. Del mismo modo nos parecía poco probable la etiología tumoral, no se apreciaban datos de osteólisis ni hiperostosis, calcemia normal y en este caso el dolor hubiera manifestado un inicio más insidioso que podría haber-

se agudizado en el contexto de una fractura patológica, que no presentaba. Otras causas con dolor lumbar referido pueden ser la pielonefritis, que sin fiebre franca ni puño-percusión positiva es poco probable; además el paciente aportaba urocultivo negativo que se le realizó en la primera de las consultas de urgencias. La ausencia de síntomas digestivos y exploración abdominal normal apartaban del diagnóstico otras causas posibles como cólico biliar o colecistitis, pancreatitis, etc. Finalmente, ante la clínica de lumbalgia aguda con quebrantamiento del estado general, aumento de reactantes de fase aguda y urgencia hipertensiva en un paciente con antecedentes de claudicación intermitente se solicitó prueba de imagen abdominal ante la sospecha de un foco infeccioso intra-abdominal oculto o un síndrome aórtico agudo.

### **EVOLUCION Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Informe angio-TAC abdominal. (imagen 1 y 2). Conclusiones: Exploración compatible con aneurisma inflamatorio de la aorta abdominal infrarrenal. Oclusión crónica de arteria mesentérica inferior y segmento craneal de arteria iliaca común izquierda.



Imagen 1. TAC abdomen previa administración de contraste intravenoso. Corte axial. Dilatación aorta infrarrenal de 37 mm.



Imagen 2. TAC abdomen tras administración de contraste intravenoso. Corte axial. Dilatación aorta infrarrenal de 37 mm con trombo blando hipodenso periférico.

Ante el hallazgo radiológico, el paciente fue derivado a UCI con diagnóstico de aneurisma infrarrenal inflamatorio para posterior valoración por Cirugía Vascular siendo intervenido 2 días después tras estabilización hemodinámica, precisando control tensional con labetalol intravenoso y analgesia de primer escalón parenteral. Descripción del informe quirúrgico: "Se realiza aortotomía longitudinal, encontrando poco trombo pero con aspecto achocolatado (no de aspecto normal), con paredes frágiles y friables, cuyas muestras son enviadas a microbiología. Se coloca by-pass aortoilíaco con prótesis de Dacron."

La evolución del postoperatorio fue favorable, presentando como incidencia la elevación de reactantes de fase aguda al segundo día y positividad de Septifast para Enterobacter spp. con hemocultivos negativos que se trató con meropenem intravenoso durante 10 días. El cultivo de la muestra de material trombótico fue negativo y la serología para múltiples microorganismos, incluyendo sífilis, fueron negativas, exceptuando positividad para IgG e IgM Coxiella Burnetti, por lo que se realizó ecocardiograma para descartar endocarditis asociada y que también sirvió para filiar daño subclínico en órgano diana con el siguiente resultado: ventrículo izquierdo no dilatado ni hipertrófico. Fracción de eyección conservada. Aurícula izquierda no dilatada. Válvula mitral de velos finos, normofuncionante. Válvula aórtica trivalva, calcificación de velo no coronario, sin repercusión funcional. Cavidades y válvulas derechas normales. No

derrame pericárdico. No signos de endocarditis. Se optó por tratar con doxiciclina 100 mg cada 12 h durante 7 días por persistencia de febrícula y malestar general. El paciente se fue de alta tras 14 días de estancia hospitalaria bajo tratamiento con AAS 100 mg cada 24 h, simvastatina 20 mg cada 24 h, omeprazol 20 mg cada 24 h de forma permanente y Bemiparina 3500 cc s.c. durante 10 días. (Tabla 1). Posteriormente pasó a realizar una vida normal y plena, resolviéndose la clínica de dolor lumbar, el malestar general y los síntomas de claudicación intermitente que venía presentando desde hace años.

Tabla 1.					
	Previo a tratamiento con estatinas	Tras intervención quirúrgica y tratamiento con estatinas			
Colesterol total (mg/dL)	285	146			
Colesterol HDL (mg/dL)	65	36			
Colesterol LDL (mg/dL)	188	83			
Triglicéridos (mg/dL)	156	156			

### **DISCUSION Y TRASCENDENCIA CLINICA**

El aneurisma inflamatorio de aorta es una entidad clínica descrita en 1935 por James, T.G. v posteriormente descrita en amplitud por Walker, D.I. en 1972<sup>2</sup>. Consisten en un subgrupo de aneurismas aórticos abdominales caracterizados por un aumento importante del grosor de la pared arterial, a expensas de una reacción inflamatoria, de predominio en la capa adventicia, y cuya definición radiológica viene dada por un anillo periaórtico de un grosor mayor de 1 centímetro (). Suponen entre el 2 y el 10% de todos los aneurismas aórticos según qué serie de casos, y presentan como características clínicas particulares, respecto de los aneurismas de aorta no inflamatorios, una edad de presentación algo más temprana, mayor asociación a factores de riesgo cardiovascular clásico (en particular el hábito tabáquico y la hipertensión)3, síntomas constitucionales como fiebre o pérdida de peso, y mayor tasa de afectación de estructuras adyacentes (en particular duodeno y uréteres), secundario a una reacción fibrótica retroperitoneal asociada.

La etiología del aneurisma aortico inflamatorio es idiopática en el 66% de los casos y muy amplia en el tercio restante, que se puede dividir en distintos grupos nosológicos<sup>4</sup>:

- Un gran número tienen componente autoinmunitario: Espondilitis anquilosante, glomerulonefritis autoinmunes, tiroiditis autoinmune, colangitis esclerosante primaria, y vasculitis, de entre las que destacan poliangeitis nodosa, granulomatosis con poliangeítis y arteritis de células gigantes o de Takayasu.
- Entre los agentes infecciosos implicados destacan Salmonella spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Brucella spp., Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum y citomegalovirus.
- Causas neoplásicas primarias (linfoma, sarcoma, tumor carcinoide) o metastásicas.
- Causas farmacológicas (metisergida, pergolida, bromocriptina, hidralazina), postradiación y secundario a traumatismos o cirugía entre otras.

En el caso que presentamos, la sospecha diagnóstica vino dada por un cuadro de dolor lumbar refractario a analgesia, asociado a urgencia hipertensiva y datos clínicos sugerentes en la exploración de pulsos distales. En la bibliografía revisada, encontramos casos de hipertensión arterial secundaria a esta entidad principalmente en los casos en los que se ven implicadas las arterias renales, con el desarrollo secundario de hipertensión nefrogénica por estenosis uni o bilateral de las mismas<sup>5</sup>. Describiéndose como causas de HTA secundaria la aortitis de etiología infecciosa y/o inflamatoria. En nuestro caso, la HTA se resolvió tras la intervención quirúrgica, que no implicada estenosis renal, pudiendo argumentar el aumento transitorio de las presiones arteriales por la estimulación adrenérgica del dolor y como un dato físico de alarma ante la existencia patología orgánica grave.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Edlow JA. Managing Nontraumatic Acute Back Pain. Ann Emerg Med. 2015;66:148-153.
- Walker DI, Bloor K, Williams G, Gillie I. Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta. Br J Surg. 1972;59(8):609-14.
- Pennell RC, Hollier LH, Lie JT, Bernatz PE, Joyce JW, Pairolero PC, Cherry JC. Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a thirty-year review. J Vasc Surg. 1985;2(6):859.
- Capuñay C, Carrascosa P, Vallejos J. Aneurisma inflamatorio de la aorta abdominal: Diagnóstico por tomografía computarizada multidetector. Rev argen cardiol. 2011;79(3):269-269.
- 5. Heather L. Gornik, MD, MHS; Mark A. Creager, MD.
- Aortitis, Circulation, 2008;117:3039-3051.
- 7. Vanassche T, Lacquet JM, Verhamme P. Relapsing renovascular hypertension in a young woman caused by isolated abdominal acritis. Heart. 2011; 97: 90.

# CASO CLÍNICO 32

# ENFERMEDAD SISTÉMICA, UN RIESGO AÑADIDO A LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULA-RES CLÁSICOS

Inmaculada Poyato Ayuso. MIR Medicina Interna.

Carmen García Redecillas. MIR Medicina Interna.

María Julia García Gómez. FEA Medicina Interna.

#### RESUMEN

Libman y Sacks describieron por primera vez en 1924 la presencia de lesiones valvulares en enfermos con lupus eritematoso. La endocarditis de Libman y Sacks se caracteriza por vegetaciones estériles valvulares de predominio en las válvulas mitral y aórtica. Su prevalencia es de 53 a 74 %. Se asocia con actividad lúpica y presencia de anticuerpos antifosfolípido. En la presentación clínica la forma aguda puede imitar a la de una endocarditis infecciosa y complicar tanto el diagnóstico diferencial como el tratamiento.

La ecocardiografía, en especial la transtorácica, es el estudio de elección para el diagnóstico y seguimiento, así como para evaluar el grado de afectación valvular. Se reporta el caso de una paciente con presencia de endocarditis de Libman- Sacks sobre válvula aórtica en el contexto de lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido.

#### PALABRAS CLAVE

Lupus eritematoso sistémico. Síndrome antifosfolípido. Endocarditis marántica. Endocarditis de Libman- Sacks.

# INTRODUCCIÓN

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), la presencia de factores de riesgo cardiovascular se encuentra aumentada respecto a la pobla-

ción general, pero además, cuando se analizan todos los factores de manera conjunta no explican el exceso de riesgo observado, por lo que tener LES se considera un factor de riesgo vascular independiente.

La endocarditis de Libman-Sacks es una manifestación cardiaca reconocida del lupus eritematoso sistémico, que se encuentra en uno de cada 10 pacientes con la enfermedad y puede ser la forma de manifestación en algunos de éstos. Tiene predilección por las válvulas del lado izquierdo del corazón, siendo el compromiso de la válvula mitral el más prevalente. El compromiso valvular en el LES, se asocia con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, especialmente anticardiolipina IgG. El curso clínico usualmente es asintomático pero en algunos casos puede llevar a disfunción valvular (en especial insuficiencia) y complicaciones tromboembólicas (principalmente accidente cerebrovascular).

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

#### ANTECEDENTES PERSONALES

Mujer 64 años, con alergia a levofloxacino. Entre sus antecedentes destacan: HTA y dislipemia. Trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo. Enfermedad renal crónica estadio IV posible nefropatía intersticial crónica. Nefroangioesclerosis. Hiperparatiroidismo secundario. Mioma anterior. Ulcus gástrico en remisión. Hepatits B pasada. 5 abortos.

Tratamiento habitual: Olmesartan 40 mg, Manidipino 10 mg, Doxazosina 4 mg, Paricalcitol 1 mcg, Ranitidina 15 mg y Duloxetina 30 mg.

#### MOTIVO DE CONSULTA Y ANAMNESIS

Es derivada desde atención primaria para estudio de enfermedad autoinmune por detectar en analítica de control ANA positivos.

En la anamnesis dirigida destacaba sequedad oral, inflamación de la articulación interfalángica proximal del 4º dedo de mano derecha, artralgias en rodillas sin signos inflamatorios y astenia. Negaba alopecia, sequedad ocular, aftas orales ni nasales, artritis, debilidad en miembros, fotosensibilidad, lesiones cutáneas, sabañones con el frío, fenómeno de Raynaud, fiebre, pérdida de peso, dolor torácico de características pleuríticas ni disnea.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

TA 161/88 mmHg. Talla 161 cm. Peso 93 kg. IMC 35.88 kg/m<sup>2</sup>. Obesidad tipo II. Sat 02 99% con FiO2 al 0,21. FC 71 lpm. Buen estado general. Consciente y orientada. Normocoloreada, perfundida e hidratada. No bocio ni adenopatías. Teleangiectasias malares. Hemorragia subconjuntival en ojo izquierdo. Auscultación cardiorespiratoria: Soplo sistólico IV/VI mitral y V/VI pulmonar, en foco tricuspídeo y aórtico II-III/ VI. Tonos rítmicos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: Globuloso, blando y depresible, no doloroso a la palpación, no masas ni megalias.

Miembros inferiores: Edemas ++/+++ sin fóvea. No signos de trombosis venosa profunda. En extremidad superior derecha bultomas subcutáneos múltiples desde muñeca hasta brazo, en carril, de varios centímetros de diámetro y de consistencia blanda.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: Hemograma 94000 plaquetas. Coagulación: Normal. Bioquímica: Glucosa 109 mg/dL. Creatinina 1,61 mg/dL. Ácido urico 7,7 mg/dL. Colesterol HDL 57 mg/dL. Colesterol LDL 129 mg/dL. BT, Transaminasas e iones normales. HbA1c 5,77 %. Perfil tiroideo normal. Vitamina B12 350,1 pg/mL. Vitamina D 15 ng/mL. Inmunoglobulinas normales. Reactantes de fase aguda: VSG 20 mm/h. Sistemático de orina normal. Microalbúmina/ creatinina 50,7 mg/g creatinina. Autoinmunidad: C3 86,2 mg/dL C4 7 mg/dL. ANA + 1/640 patrón homogéneo. ENA/Sm, ENA/ RNP, ENA/SS-B negativo. ENA/SS-A positivo. ANTI-DNA negativo. p- ANCA negativo. c- ANCA negativo. A- SCL 70, anti- centrómero negativo. Anticardiolipina IgG e IgM negativo. Anticoagulante lúpico positivo fuerte. Mantoux negativo.
- Ecocardiografía transtorácica: Imagen ocupativa en tracto de salida del ventrículo izquierdo dependiente de la válvula aórtica en probable relación con afectación valvular secundaria a enfermedad autoinmune.
- Ecocardiografía transesofágica: Válvula mitral sin alteraciones con triple jet de regurgitación ligero. Válvula aórtica trivalva. Adherido a comisura entre velo no coronario y coronario derecho, se objetiva masa redondeada de 10 x 10 mm, no pediculada, con movimiento sincrónico a contracción ventricular, que no origina recupercusión funcional significativa (Insuficiencia ligera). Sin imágenes ocupativas intracavitarias.

### CONCLUSIÓN

Posible vegetación marántica sobre válvula aórtica. (imagen 1 y 2).



Imagen 1. Válvula aórtica trivalva. Adherido a comisura entre velo no coronario y coronario derecho, se objetiva masa redondeada de 10 x 10 mm, no pediculada, con movimiento sincrónico a contracción ventricular.

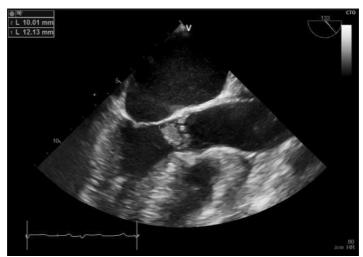


Imagen 2. Válvula aórtica trivalva. Adherido a comisura entre velo no coronario y coronario derecho, se objetiva masa redondeada de 10 x 10 mm, no pediculada, con movimiento sincrónico a contracción ventricular.

- Rx de tórax y mano derecha: Tórax normal. Mano derecha discreta osteopenia. Quiste óseo postraumático a nivel de semilunar. No otros hallazgos.
- Gammagrafía de glándula salival: Estudio que muestra hipofunción glandular de grado leve en parótidas y submaxilares a expensas de la concentración, con excreción parcial en submaxilares y mínima en parótidas.
- TC craneal sin cv: Normal.
- Interconsulta Dermatología: Presenta múltiples lesiones subcutáneas de entre 1-2 cm de diámetro distribuido por todo el cuerpo, sugerente de lipomatosis. Anatomía patológica: Dos angiolipomas, con ocasionales vasos de pequeño tamaño con recanalización post-trombótica, sin evidencia de vasculitis.
- Interconsulta Oftalmología: Test de Schirmer tras anestésico a los 5 mins: OD: 2 mms. OI: 3 mms. Fondo: normal OD, atrofia peripapilar OI. Lágrimas artificiales con frecuencia.

### JUICIO CLÍNICO

- SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (5 abortos y trombosis venosa profunda en miembro inferior derecho + anticoagulante lúpico positivo fuerte).
- SÍNDROME DE SJÖGREN + LES (Sequedad oral, Test de Schirmer patológico, gammagrafía patológica, artritis interfalángica proximal de cuarto dedo de mano derecha, trombocitopenia, ANA +, ENA/SS- A +, Hipocomplementemia, anticoagulante lúpico +).
- ENDOCARDITIS TROMBÓTICA NO BACTERIANA (ENDOCARDITIS MARÁNTICA O DE LIBMAN-SACKS) sobre válvula aórtica en el contexto de LES y SAF.

# **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL.**

Ante los diagnósticos previamente expuestos se inició tratamiento con hidroxicloroquina 200 mg 1 comprimido al día, prednisona 30 mg 1 comprimido diario, calcio y vitamina D y alendronato semanal. Además, acenocumarol 4 mg según pauta de Hematología. Cuidados oftamológicos según recomendaciones por parte de Oftalmología.

Se realizó exéresis de uno de los lipomas para estudio, presentando sangrado con hematoma en la zona anterior del brazo izquierdo que precisó de drenaje y cambio de tratamiento de acenocumarol por bemiparina de forma temporal hasta su resolución. En la actualidad, asintomática y con buen control de las manifestaciones de LES que presentaba al inicio del estudio.

# DISCUSIÓN

En los pacientes con lupus eritematoso sistémico, los factores de riesgo vascular clásicos como la hipercolesterolemia, la hipertensión o la diabetes mellitus son más frecuentes que en la población general, además de tener una mayor incidencia de menopausia precoz, insuficiencia renal, e hiperhomocisteinemia entre otras; sin embargo, analizando todos los factores de manera conjunta no explican el exceso de riesgo observado, por lo que tener LES se considera un factor de riesgo vascular independiente. Éstos tienen mayor probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular prematura, cardiopatía isquémica y riesgo de arteriosclerosis subclínica, que puede aparecer hasta en el 30% de los enfermos. Por otro lado, en el LES se pueden afectar todas las estructuras cardíacas, pudiéndose observar lesiones valvulares, trastornos de la conducción, miocarditis y pericarditis<sup>1</sup>.

Las enfermedades autoinmunes más estudiadas en relación con la aterotrombosis son aquellas en las que ocurre una mayor incidencia, como el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolípido primario (SAF). El desarrollo de enfermedad cardiovascular en estas patologías implica factores genéticos, así como otros factores de riesgo adquiridos. Los componentes protrombóticos e inflamatorios de la respuesta inmune (principalmente el factor tisular y diversas citoquinas), el estrés oxidativo, así como elementos autoinmunes (p. ej. auto-anticuerpos, autoantígenos y linfocitos autorreactivos) parecen estar también implicados en estos procesos<sup>2</sup>.

La endocarditis de Libman-Sacks es una manifestación cardíaca del LES en la que se observan vegetaciones valvulares estériles, con predominio de la válvula mitral y la aórtica, aunque puede afectarse cualquiera. Se ha encontrado en el 11 % de los pacientes con LES. La patogenia es desconocida. Se iniciaría con una reacción autoinmune (en las válvulas se aprecia depósito de inmunoglobulinas y complemento), que se seguiría del desarrollo de trombos de fibrina y plaquetas con los consiguientes cambios funcionales.

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos; sin embargo, en la presentación clínica la forma aquda puede imitar a la de una endocarditis infecciosa de la que puede ser difícil diferenciar. La insuficiencia valvular de significado clínico varía entre los estudios, del 1 % al 18 %². Existe una asociación entre el engrosamiento de la válvula mitral y la insuficiencia mitral con la presencia de eventos cerebrovasculares en pacientes con LES<sup>3</sup>.

Respecto al diagnóstico, en aquellos casos en los que se presenten con manifestaciones agudas, deberá realizarse diagnóstico diferencial con endocarditis infecciosa, realizándose analítica con reactantes de fase aguda y hemocultivos (Tabla 1). En general las vegetaciones en lupus eritematoso sistémico difiere de las infecciosas en su localización, apariencia y movilidad. Éstas se localizan predominantemente cerca de la base de las valvas, mientras que las infecciosas casi siempre se ubican en la línea de cierre de las valvas. Las vegetaciones del lupus no tienen movimiento independiente, se mueven paralelo al movimiento de la valva afectada, a diferencia de la endocarditis infecciosa donde las vegetaciones tienen movimiento vibratorio o rotatorio, por lo menos en parte independiente del movimiento de la válvula<sup>4</sup>.

**Tabla 1.** Diferencias entre endocarditis infecciosa y de Libman-Sacks.

Parámetro de	Endocarditis infecciosa	Endocarditis de Libman-Sacks		
laboratorio				
Leucocitos	<b>↑</b>	↓ a menudo en brote de LES		
PCR	<b>↑</b>	↑oN		
ACA	Pueden ser normales	$\uparrow \circ \uparrow \uparrow \uparrow$		
Ecocardiografía	Tienden a estar localizadas cerca de la línea	Masas valvulares de diferente tamaño y forma,		
	de cierre valvular. Son de ecodensidad	habitualmente >2mm, de bordes irregulares y firmemente		
	homogénea y tienen movimiento	ancladas al tejido valvular, habitualmente sésiles y sin		
	independiente.	movimiento independiente. Suelen asentar en la superficie		
Cultivo		auricular o ventricular. Sobre todo en mitral y aorta. La eco		
	Positivo	transesofágica es más precisa que la transtorácica		
		Negativo		

La afectación valvular puede cambiar a lo largo del tiempo, incluso desaparecer de forma espontánea. Ni la presencia ni los cambios en la enfermedad valvular se relacionaron temporalmente con la actividad de la enfermedad, la terapia o la duración del LES. Se han descrito una mayor incidencia de complicaciones graves (accidente cerebrovascular, embolia periférica, insuficiencia cardiaca, endocarditis infecciosa y muerte) La incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes con enfermedad valvular fue del 13 por ciento<sup>5</sup>.

Respecto al tratamiento, los pacientes con endocarditis trombótica no bacteriana con o sin evidencia de embolismo sistémico (incluyendo lesiones del sistema nervioso central), son anticoagulados de forma rutinaria si no hay contraindicación debido a la alta tasa de embolización en esta población. Sin embargo, dado que el riesgo de la anticoagulación es la conversión hemorrágica de los acontecimientos embólicos, se recomienda la realización de una tomografía computarizada craneal previo a la anticoagulación para descartar hemorragia intracraneal.

Se prefiere el uso de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, en lugar de warfarina, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa dado que estudios antiguos demuestran que la warfarina es menos efectiva que la heparina en la reducción de tasas de embolizaciones recurrentes. La anticoagulación debe mantenerse de forma indefinida, dado que se han objetivado recurrencias trombóticas después de su interrupción<sup>6</sup>.

La reparación quirúrgica o la sustitución valvular suele requerirse en menos del 6% de los casos y es necesaria en los pacientes que desarrollan regurgitación mitral o aórtica severa y más raramente en aquellos con estenosis sintomática<sup>7</sup>.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Carolina Saldarriaga, Ana G. Múnera, Mauricio Duque. Endocarditis de Libman-Sacks. Rev Colomb Cardiol. 2015;22(3):144-8.
- Nerea Gómez-Larrambe, Lourdes González-Tabarés, Beatriz Millán et al. Endocarditis de Libman-Sacks: una manifestación frecuentemente inadvertida. nefrologia 2017;37(2):213– 227.
- Cuadernos de autoinmunidad AÑO 10 NUM 1 FFB 2017.
- Kenneth A Bauer. Nonbacterial thrombotic endocarditis. In: UpToDate,Post TW (Ed), UpToDate,Waltham,MA (Accessed on February 2018).
- Karen H Costenbader Non-coronary cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. In: UpToDate,Post TW (Ed), UpToDate,Waltham,MA (Accessed on February 2018).
- Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antitrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines, Chest 2012; 141:e576S.
- 7. Rabinstein AA, Giovanelli C, Romano JG, et al. Surgical treatment of nonbacterial thrombotic endocarditis presenting with stroke. J Neurol 2005; 252:352.

# **CASO CLÍNICO 33**

# FEOCROMOCITOMA: ¿CURACIÓN O REMISIÓN?

#### Pablo González Bustos.

Médico Interno Residente de 5º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

#### Ricardo Roa Chamorro.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

### Fernando Jaén Águila.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna (Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular), Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

#### 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.

#### RESUMEN

Entre las causas de hipertensión arterial secundaria se incluyen múltiples entidades diagnósticas, por lo que un cribado apropiado es fundamental para diagnosticar aquellas patologías potencialmente tratables. En este último grupo se incluyen los feocromocitomas y los paragangliomas, que constituyen un conjunto de neoplasias con una incidencia poblacional baja. Tienen en común un origen neuroendocrino y se caracterizan por la secreción de catecolaminas, responsables de elevar la presión arterial. Para su diagnóstico es necesaria la determinación de catecolaminas y la captación del trazador en una prueba funcional (GA MIGB, PET-DOPA o PET-FDG), aunque el diagnóstico definitivo lo aportará la anatomía patológica. La agresividad clínica y el potencial metastásico dependen de múltiples factores. Existen series de casos con un seguimiento a largo plazo que pretenden caracterizar la evolución y el comportamiento de estos tumores. Describimos un caso en el que aparecen metastasis óseas 9 años después de tratar un feocromocitoma primario y exponemos el abordaje diagnóstico, así como las distintas opciones terapéuticas disponibles. La importancia de este caso radica en la justificación de la vigilancia postratamiento a largo plazo después del tratamiento locorregional; así como la aplicación de la termoablación como técnica novedosa en las metástasis óseas de feocromocitoma.

# INTRODUCCIÓN

Los feocromocitomas y los paragangliomas son tumores neuroendocrinos secretores de catecolaminas que surgen de las células cromafines de la médula suprarrenal (en el caso de los feocromocitomas) y de las células neuroendocrinas de los ganglios del sistema autónomo extra-adrenal (en el caso de los paragangliomas). Son denominadas neoplasias raras y se les considera la causa de hipertensión arterial (HTA) en menos del 0.2% de los pacientes hipertensos1. Se estima que la incidencia anual de feocromocitomas es aproximadamente de 0.8 por 100.000 personas-año<sup>2</sup>. La mayoría de los tumores productores de catecolaminas son esporádicos, aunque un 30% de los pacientes presentan la enfermedad asociada a un síndrome génetico hereditario. El diagnóstico de feocromocitoma se basa en una prueba analítica (elevación de catecolaminas v/o metanefrinas), así como en una prueba de imagen funcional (captación de trazador en GA MIGB, PET-DOPA o PET-FDG)3 que debe interpretarse junto con TAC o Resonancia Magnética, aunque siempre será la anatomía patológica quien dará el diagnóstico definitivo. Los test genéticos están indicados en pacientes con sospecha de síndrome familiar (VHL, NF1, MEN), en paragangliomas o en feocromocitomas bilaterales o unilaterales en pacientes menores de 45 años<sup>4</sup>. Los feocromocitomas y los paragangliomas comparten características superpuestas que abarcan histopatología, epidemiología e incluso biología molecular<sup>5,6</sup>. Sin embargo, presentan muchas diferencias en cuanto a su comportamiento clínico, agresividad y potencial metastásico, así como hallazgos bioquímicos y asociación con síndromes genéticos hereditarios. La mayoría de los feocromocitomas y los paragangliomas son benignos, aunque aproximadamente el 10% de los feocromocitomas son malignos en comparación con el 20-25% de los paragangliomas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que los feocromocitomas/ paragangliomas malignos son solo aquellos con metástasis documentadas mediante la identificación de depósitos tumorales en tejidos que normalmente no contienen células cromafines (p. Ei., Ganglios linfáticos, hígado, hueso, pulmón, etc.), El curso clínico del feocromocitoma/paraganglioma metastásico es muy variable, con tasas de supervivencia a cinco años que varían ampliamente del 12 al 84%7; se han declarado peores resultados en el caso de los feocromocitomas en comparación con los paragangliomas, independientemente de la funcionalidad, presentando con mayor frecuencia metástasis a distancia y tumores de mayor tamaño, así como peores tasas de supervivencia (58% y 80% a los cinco años en feocromocitomas y paragangliomas, respectivamente<sup>8</sup>). Existen grandes diferencias entre los síndromes familiares y su riesgo de malignidad: las tasas más altas de malignidad se observan en paragangliomas asociados con mutaciones hereditarias en la subunidad B del gen de la succinato deshidrogenasa (SDHB)9, que generalmente son abdominales y secretores. Estos pacientes justifican la detección de enfermedad metastásica a distancia como parte de la evaluación preoperatoria. Por otro lado, solo del 3 al 5% de los feocromocitomas y de los paragangliomas relacionados con MEN2 son malignos. Las metástasis pueden aparecer más de 20 años después de la presentación original, proporcionando la justificación para la vigilancia postratamiento a largo plazo después del tratamiento locorregional de estos pacientes.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLINICO

Paciente varón de 34 años, sin antecedentes familiares de interés ni consumo de tóxicos. En 2008 a la edad de 24 años presenta HTA de reciente diagnóstico con crisis hipertensivas frecuentes, lo que justificó realizar un despistaje de hipertensión arterial secundaria. Se objetivó una masa suprarrenal izquierda de 5,5cm x 5,5cm (imagen 1) y elevación de normetanefrinas y metanefrinas. Ante la sospecha de un tumor productor de catecolaminas se decidió tratamiento quirúrgico, previo bloqueo farmacológico (alfa y beta). Tras proceder a la suprarrenalectomía, la anatomía patológica arrojó el diagnóstico definitivo de feocromocitoma (con las siguientes características inmunohistoquímicas: cromogranina (+), sinaptofisina (+), s-100 (+), vimentina (+), ck (+/-), rojo congo (-), hmb 45 (-)). Después de la intervención se normalizaron las cifras de presión arterial (PA) y la determinación de catecolaminas. Se realizó un seguimiento estrecho del paciente, con una media de dos valoraciones anuales y una determinación anual de catecolaminas. Durante años el paciente permaneció completamente asintomático sin necesidad de tratamiento antihipertensivo, con excreción de catecolaminas dentro de la normalidad.



Imagen 1.

En Junio de 2017, 9 años después de la intervención, el paciente permanecía clínicamente estable, sin crisis hipertensivas, con una PA clínica de 116/66mmHg y una frecuencia cardíaca de 48lpm. Las pruebas complementarias básicas que incluyeron hemograma, bioquímica y ecografía renal no mostraron hallazgos relevantes. Se realizó una nueva determinación de orina de 24 horas que objetivó unos niveles de normetanefrinas de 1984mcq/24horas (normal hasta 500mcg/24horas). Se amplió el estudio con una prueba funcional, en primer lugar un PET-DOPA, que evidenció varios focos hipermetabólicos de localización ósea en calota frontal derecha, lámina posterior del atlas, lámina posterior de L2 y punta de escápula izquierda, compatible con probable afectación ósea metastásica de feocromocitoma (imagen 2, 3 y 4). Para caracterizar la anatomía de las lesiones se realizó Resonancia Magnética dorso-lumbar (imagen 5). Se contrastó con una Gammagrafía con I123.MIBG que mostraba únicamente dos focos de captación a nivel óseo, una en pedículo izquierdo de vértebra lumbar L2 y la otra localizada en la punta de la escápula izquierda, ambas sugerentes de afectación metastásica ósea.

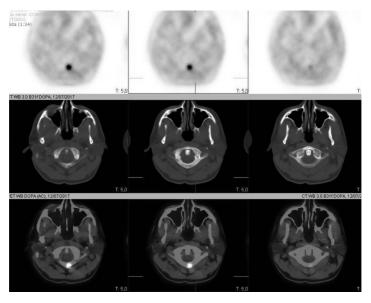


Imagen 2.

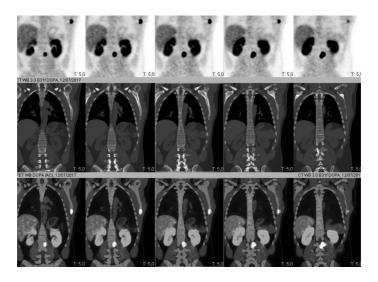


Imagen 3.

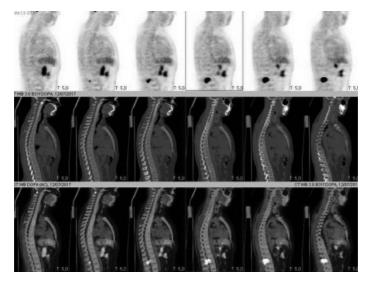


Imagen 4.

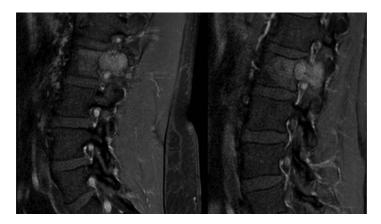


Imagen 5.

### JUICIO CLÍNICO

A pesar de la ausencia de datos clínicos, la elevación de normetanefrinas y los antecedentes del paciente obligaron a descartar la presencia de un tumor productor de catecolaminas. Ante la sospecha de una recidiva de feocromocitoma en estadio IV, se presentó el caso en sesión multidisciplinar para decidir la actitud terapéutica más apropiada.

# **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL.**

En Octubre de 2017, el Comité de tumores de nuestro hospital consensuó someter al paciente a la ablación térmica de las lesiones óseas. Previamente se instauró tratamiento con Prazosin 1mg cada 12h (Alfa bloqueo) con cifras tensionales dentro de objetivo, 120/80mmHg, y frecuencia cardíaca en torno a 50-70lpm. Tres días antes de la intervención se añade Beta bloqueo no cardioselectivo con propanolol 10mg/12h. A pesar de la doble terapia el paciente sufrió una crisis hipertensiva intraoperatoria con PA 220/120mmHg que se controló con bolos de labetalol sin otras complicaciones.

Se colocó un monitor de temperatura en la lesión, manteniéndola por debajo de 40º mediante infusión de solución glucosada y aire a través de aqujas espinales. Se penetró con agujas de vertebroplastia realizando ablación termal con un electrodo de 1-2cm de punta activa y con temperaturas de 70-80°C durante 5-8 minutos en cada localización. En el mismo acto quirúrgico se realizó biopsia de la lesión escapular y cementación de las lesiones vertebrales. El exámen anatomopatológico de la lesión ósea fue compatible con metástasis de feocromocitoma con características inmunohistoquímicas superponibles al tumor primario. En Noviembre de 2017 se realiza estudio gammagráfico de control con 123I-MIBG en el que se apreció persistencia de captación en pedículo izquierdo de vértebra lumbar L2, pero con menor intensidad respecto al estudio previo, es decir, el paciente había presentado una respuesta parcial a la termoablación. En Enero de 2017 los niveles de Normetanefrina disminuyeron desde 2120mcg/24 horas a 920mcg/24 horas. Está pendiente de realizar estudio genético para descartar asociación con otros síndromes genéticos hereditarios, ya que se trata de un feocromocitoma unilateral en un paciente menor de 45 años, potencialmente metastásico.

### **DISCUSIÓN**

Los niveles elevados de catecolaminas indican la persistencia de secreción de catecolaminas por las lesiones metastásicas, ante esta situación se plantea continuar con el algoritmo terapéutico (imagen 6). El siguiente escalón correspondería con terapia meta-yodo-bencilguanidina (IMBG). Valorando la disociación entre la captación de las lesiones entre el PET-DOPA y la Gammagrafía con 1123, puede que la terapia con IMBG no resulte completamente satisfactoria, por lo que en función de la evolución se han planteado alternativas terapéuticas como el Sunitinib.

Si bien la presencia de enfermedad metastásica a distancia puede tener un efecto adverso sobre el pronóstico, las metástasis no necesariamente representan una contraindicación para la intervención local. Las intervenciones como citorreducción quirúrgica, ablación o RT estereotáxica representan opciones efectivas para el tratamiento primario de la enfermedad recurrente o metastásica. Incluso si la intervención quirúrgica no resulta en una citorreducción completa, aún se puede considerar con intención paliativa liberar la presión del tumor en los tejidos circundantes o disminuir la masa tumoral. Una menor carga tumoral puede conducir a una disminución significativa en la secreción de catecolaminas (para tumores funcionantes), así como a una reducción de la dosis de agentes utilizados para el bloqueo adrenérgico. También puede mejorar la respuesta a otros enfoques terapéuticos. Sin embargo, no se ha demostrado una ventaja de supervivencia para la reducción quirúrgica. Para pacientes que no pueden someterse a cirugía o para aquellos que requieren terapia postoperatoria adicional, hay disponibles varias opciones paliativas, que incluyen terapia con metayodobencilguanidina marcada con yodo 131 (131I-MIBG), quimioterapia, RT, terapia de crioablación, terapia de ablación por radiofrecuencia, inyección de etanol, embolización tumoral y terapia con radionúclidos receptores de péptidos (Octreotido y Lutecio).



Traducido y modificado con permiso de: Adjalle R, Plouin PF, Pacak K, Lehnert H. Treatment of malignant pheochromocytoma. Horm Metab Res 2009;41:687. Copyright@2009Thieme Publishers.

Imagen 6.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. Pacak K, et al. Ann Intern Med. 2001 Feb 20;134(4):315-29.
- 2. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. Beard CM, et al. Mayo Clin Proc. 1983;58(12):802.
- 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.
- Chen H, et al. North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The North Ame-4. rican Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and mana-

- gement of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. Pancreas. 2010;39(6):775.
- Kimura N, Capella C, DeLellis RA, et al.. Extra-adrenal paragangliomas. In: WHO classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th, Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J (Eds), IARC, Lyon 2017. p.190.
- Tischler AS, de Krijger RR, Gill A, et al.. Pheochromocytoma. In: WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th, Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J (Eds), IARC, Lyon 2017. p.183.
- Ayala-Ramirez M, et al. Clinical benefits of systemic chemotherapy for patients with metastatic pheochromocytomas or sympathetic extra-adrenal paragangliomas: insights from the largest single-institutional experience. Cancer. 2012 Jun;118(11):2804-12. Epub 2011 Oct 17.
- 8. Moskovic DJ, et al. Malignant head and neck paragangliomas: is there an optimal treatment strategy?. Head Neck Oncol. 2010;2:23. Epub 2010 Sep 23.
- Fishbein L, et al. Inherited mutations in pheochromocytoma and paraganglioma: why all patients should be offered genetic testing. Ann Surg Oncol. 2013 May;20(5):1444-50. Epub 2013 Mar 20.
- Lee JH, et al. American College of Surgeons Commission on Cancer, American Cancer Society. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. Cancer 2002;94(3):730.

# **CASO CLÍNICO 34**

# LESIONES ESPLÉNICAS: UNA CAUSA POCO COMÚN

Francisco Javier Guerrero Martínez.

Médico Interno Residente de 2º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

#### Pedro Alarcón Blanco.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

#### Rubén Lobato Cano.

Médico Interno Residente de 2º año del Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

### Fernando Jaén Águila.

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

#### Juan Diego Mediavilla García.

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

#### RESUMEN

Varón de 78 años sin antecedentes personales de interés. Consulta por dolor abdominal localizado en epigastrio e hipocondrio derecho, postpandrial, acompañado de náuseas y digestiones pesadas con distensión abdominal. Además refiere hiporexia con pérdida de peso no cuantificada y fiebre de entre 37.5°C a 39°C, con tiritona, de predominio vespertino. Durante su estancia en Urgencias se realiza Ecografía y TAC sin contraste IV de Abdomen donde se objetiva lesiones esplénicas inespecíficas.

#### PALABRAS CLAVE

Lesiones esplénicas, fiebre, síndrome constitucional, dolor abdominal.

# INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un paciente que ingresa con dolor abdominal y fiebre secundaria a lesiones focales esplénicas. Como tal se definen como cualquier alteración parenquimatosa que condiciona una pérdida en la homogeneidad del bazo. La etiología de estas lesiones es muy variada y lo primero que debe realizarse en el diagnóstico diferencial es determinar su naturaleza mediante ECO abdominal completando con TAC con contraste. Se permite diferenciar: (a) lesiones isquémicas (infartos esplénicos), considerando entonces fenómenos de embolización o infartos asociados a procesos hematológicos generalmente malignos; (b) lesiones sólidas, ya sean tumorales (generalmente linfomas o metástasis de órgano sólido) o menos frecuentemente lesiones benignas o por enfermedades infiltrativas y (c) lesiones quísticas, entre las que destacan el origen infeccioso.

### **DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO**

Varón de 78 años sin antecedentes médicos de interés y con antecedentes quirúrgicos de intervención de carcinoma epidermoide en brazo derecho y adenectomía transvesical por hiperplasia benigna de próstata, sin tratamiento ni alergias medicamentosas. Sin datos epidemiológicos ni hábitos tóxicos de interés.

Consultó en el servicio de urgencias por cuadro de dolor abdominal localizado en epigastrio e hipocondrio derecho, postprandial, continuo, acompañado de náuseas, distensión abdominal y pesadez de una semana de evolución. Refería fiebre de entre 37.5°C y 39°C con escalofríos y tiritona, de predominio vespertino. Acompañaba pérdida de peso no cuantificada, hiporexia más marcada la última semana y sudoración profusa nocturna precisando cambio de sábanas. No asociaba prurito. Hábito estreñido sin cambios en el ritmo intestinal ni alteración en la coloración de las heces. No alteraciones cutáneas. No artromialgias ni artritis. No destacaba otra sintomatología en la anamnesis dirigida.

El examen físico reveló unas cifras de PA de 136/82 mmHg, frecuencia cardíaca de 95 latidos por minuto y una temperatura de 38.3°C. Presentaba buen aspecto general, consciente, orientado y colaborador y con buena hidratación y perfusión distal. En la auscultación cardiorrespiratoria presentaba tonos rítmicos sin soplos y murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos de interés. El abdomen era blando y depresible con dolor a la palpación en epigastrio y ambos hipocondrios, con defensa voluntaria, sin datos de irritación peritoneal. No se palpaban masas ni megalias y presentaba ruidos hidroaéreos conservados. La exploración de miembros fue normal. No se palpaban adenopatías a ningún nivel. Tampoco existían alteraciones cutáneas de interés ni estigmas de endocarditis. La palpación de arterias temporales fueron normales.

Respecto a las pruebas complementarias en urgencias, en el hemograma destacaba una leucocitosis de 29140/microlitro con neutrofilia de 21185/microlitro y una monocitosis de 6206/microlitro, con un frotis revisado que informó de neutrofilia y monocitosis madura de morfología normal. En la bioquímica destacaba una función renal alterada con creatinina de 1.87mg/dL, función hepática normal, LDH de 1255mg/dL y PCR de 170.53mg/L. La coagulación se encontraba dentro de la normalidad. Orina normal. En la radiografía de tórax se observaba un índice cardiotorácico normal, sin alteraciones aparentes. Se realizó ecografía y TAC abdominal sin contraste IV que informaba de lesiones focales esplénicas inespecíficas a descartar como causa más probable enfermedad hematológica vs infecciosa (según informe radiológico).

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y JUICIO CLÍNICO

Se ingresó al paciente por cuadro febril sin foco y cuadro constitucional asociado a lesiones focales esplénicas. El diagnóstico diferencial en función a la naturaleza de las lesiones esplénicas fue el siguiente:

- Lesiones vasculares (infartos esplénicos): son lesiones hipodensas avasculares bien delimitadas, habitualmente redondeadas o triangulares con base periférica, que se hacen más evidentes tras la administración de contraste. Inicialmente podrían presentarse como lesiones sólidas si se asocian a sangrado.
  - a. Estados de hipercoagulabilidad (principalmente adquiridos como el sd. antifosfolipídico y los secundarios a neoplasia).
  - Embolización secundaria a fibrilación auricular, endocarditis infecciosa o enfermedad aterosclerótica. Otras hematológicas como drepanocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna, leucemias etc.
  - c. Secundarias a esplenomegalia: síndromes mieloproliferativos crónicos, sd. linfoproliferativos (que pueden presentarse como lesiones sólidas o como infartos) y enfermedades infiltrativas como el Gaucher.
  - d. Compromiso sobre la arteria esplénica: enfermedad pancreática, aneurisma y torsión esplénica.

#### 2. Lesiones sólidas:

a. Tumores malignos:

- i. Síndromes linfoproliferativos: linfoma esplénico, enfermedad de hodgkin, linfoma no hodgkin, linfoma T angioinmunoblástico etc.
- ii. Metástasis: más raras. Melanoma, mama, pulmón, ovario, estómago son las más frecuentes.
- iii. Otros, de presentación aún más rara: angiosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, leiomiosarcoma o fibrosarcoma.
- b. Tumores benignos: como son el hamartoma y el hemangioma, con características específicas en resonancia magnética, linfangioma y otros como hematopoyesis extramedular presente en situaciones de insuficiencia medular y la linfadenopatía angioinmunoblástica.
- c. Otras: sarcoidosis, enfermedad de Gaucher, pseutotumor inflamatorio.

#### 3. Lesiones auísticas:

- a. Infecciosas: quistes hidatídicos, abscesos piógenos o fúngicos, granulomas por micobacterias.
- b. Otras: quistes congénitos, metástasis quísticas, peliosis esplénica etc.

#### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Durante su estancia hospitalaria presentó buena evolución clínica. Persistió con fiebre los primeros días cediendo con antitérmicos y amoxicilinaclavulánico. Respecto al dolor abdominal el paciente manifestó cierta mejoría, aunque persistía tras la ingesta que controlaba evitando alimentos sólidos o disminuyendo la velocidad de ingesta.

En cuanto a las pruebas complementarias en planta: se realizaron varias tandas de hemocultivos, negativas, así como serologías para virus (sd mononucleósico, incluyendo VIH), bacterias atípicas y de Aspergillus que resultaron negativos. El proteinograma, inmunofenotipo de sangre periférica y la B-2-Microglobulina resultaron normales. Se realizó una ecocardiografía transtorácica sin datos de endocarditis infecciosa o de patología valvular y se solicitó repetir estudio TAC, solicitando esta vez que se realizara con contraste iv. y ampliando a tórax y pelvis, pero finalmente se volvió a realizar sin contraste por insuficiencia renal, objetivándose de nuevo múltiples lesiones en bazo sin poder descartar su naturaleza aunque también se objetivaron lesiones a nivel renal izquierdo sugerentes de infartos. Hablando con radiología se decidió realización de ecografía abdominal con contraste en donde sí pudieron objetivar las lesiones esplénicas como avasculares distribuidas por todo el parénquima, múltiples, sugerentes de infartos esplénicos. Una vez filiadas las lesiones se decidió profundizar con la sospecha de embolización esplénica y renal con lo cual se solicitaron un estudio de coagulación especial, un estudio holter y la solicitud de gen JAK-2 que quedaron pendientes pero finalmente fueron normales. En dicho contexto se realizó una ecocardiografía transesofágica con especial atención a valorar de nuevo alteraciones valvulares y la aorta ascendente, lo cual a la postre terminó dando el diagnóstico: aorta ascendente con dos placas de ateroma en sus primeros centímetros complicadas con trombos móviles sobre placa.

Ya conocida la etiología de los infartos esplénicos se comenzó tratamiento con ácido acetilsalicílico 100mg, atorvastatina 40mg y ramipril 2.5 mg, se realizó hoja de interconsulta a Cirugía Vascular y se solicitó angio-TAC toraco-abdominal. En éste último se volvió a objetivar trombos murales milimétricos en inicio de aorta descendente secundarios a complicación de placas de ateroma. Se decidió anticoagulación y se llevó el caso a comité de Cirugía Vascular para decidir colocación de prótesis endovascular, decidiendo finalmente tratamiento anticoagulante con acenocumarol y revisión a las 3 meses con nuevo angio-TAC. En éste se objetivó reducción del trombo y por tanto se decidió mantener al paciente en tratamiento con estatinas, anticoagulación y IECA, quedando pendiente de reevaluaciones periódicas.

# **DISCUSIÓN**

Los infartos esplénicos son una causa frecuente de lesiones focales en el bazo. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal, seguido de fiebre, aunque ésta en menos del 50% de los casos. También puede aparecer otra sintomatología como náuseas y vómitos. Dentro de los datos analíticos lo más frecuente es un aumento de LDH y leucocitosis, como era nuestro caso. El diagnóstico se hace preferentemente con prueba de imagen con contraste intravenoso en la que se observa un realce del contraste periférico.

Las causas más frecuentes de infartos esplénicos son los embolismos, en especial de origen cardíaco tanto por fibrilación auricular como por endocarditis infecciosa. Es bastante menos frecuente que estén relacionados a aterosclerosis aórtica, que sí es una causa frecuente de embolización sistémica.

Las placas ateroescleróticas de aorta son una manifestación de ateroesclerosis sistémica y están asociadas con factores de riesgo cardiovasculares. Dentro de esta patología se encuentra la "placa compleja de aorta" que se define como aquella que presenta un grosor superior a 4 mm, ulceración o movilidad de algún componente de la placa. Esta entidad implica un mayor riesgo para embolizaciones sistémicas, especialmente si se relaciona con procedimientos endovasculares o cirugía cardiovascular. A su vez los embolismos pueden ser procedentes de a) trombos sobre la pared de la placa, que es lo más frecuente y era nuestro caso, o como b) ateroembolia de cristales de colesterol procedentes de la propia placa con afectación de circulación distal fina.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes suelen ser ictus y accidentes isquémicos transitorios, siendo el resto de embolizaciones sistémicas menos frecuentes (sólo un 14% de los pacientes diagnosticados de placas complejas de aorta). La mortalidad relacionada puede llegar al 20% en los 3 años siguientes al primer episodio. La prueba diagnóstica de elección es la ecocardiografía transesofágica, siendo en ocasiones también visible con una ecocardiografía transtorácica.

Respecto al tratamiento lo más importante es el control de los factores de riesgo vascular, considerándose pacientes de alto riesgo (equivalente coronario) y siendo necesario por tanto un control estricto de los mismos: antiagregación/anticoagulación (como se verá más adelante), estatinas, tratamiento antihipertensivo, control glucémico y cesar el consumo de tabaco.

En cuanto a la terapia específica de la placa de aorta compleja no hay un consenso aclarado. En cuanto a tratamiento farmacológico se han realizado varios estudios comparando fármacos anti-vitamina K y antiagregantes como AAS o clopidogrel, en combinación y en monoterapia, sin llegar a concluir ninaún resultado significativo. En general se considera que pacientes con placa compleja de aorta y bajo riesgo de sangrado se podrían beneficiar de tratamiento con estatinas y AAS a bajas dosis o clopidogrel en monoterapia.

El tratamiento quirúrgico tampoco está claro. Se han hecho estudios tanto con reemplazo aórtico, arterectomía y cirugía endovascular y es importante diferenciar si se habla de una trombosis asociada a placa de ateroma o de ateroembolismo. Hay mucha variabilidad de resultados y deben seleccionarse muy bien los casos con fuentes embólicas muy bien identificadas, accesibles y en pacientes con escaso riesgo quirúrgico.

### IMÁGENES Y GRÁFICOS

#### **IMAGEN 1**



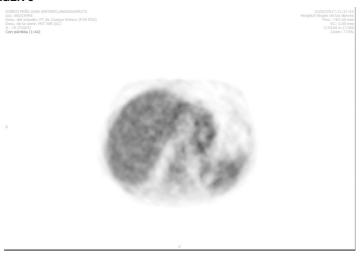
Imgen 1. Ecografía Abdominal donde se observa el bazo con lesiones focales inespecíficas.

#### **IMAGEN 2**



Imagen 2. TC Abdomen sin CIV donde se obseva Bazo de tamaño normal con imagenes hipoecogénicas distribuidas en su parénquima de unos 4 a 5 cm y que parecen tener vascularización en su interior aunque menos manifiesta que el resto del parénquima.

#### **IMAGEN 3**



**Imagen 3.** PET-TC donde se obserbvan LOEs redondeadas con centros hipodensos e hipocaptantes asumibles con centros necróticos. La captación PET es algo heterogénea con refuerzos leves perilesionales.

#### **IMAGEN 4**



**Imagen 4.** Ecografía Abdominal con potenciador de señal donde se observan lesiones esplénicas avasculares distribuidas por todo el parénquima, múltiples, sugerentes de infartos. Los 2 mayores se localizan en polos superior e inferior y miden 4 y 5,5 cm respectivamente.

#### **IMAGEN 5**



Imagen 5. Angio-TC de Torax donde se observa Aorta descendente con placas de ateroma en el inicio de 4mm y se aprecian al menos 3 trombos murales milimétricos en el inicio de la aorta descendente que protruyen hacia la luz arterial.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Warren J Manning, MD, Embolism from aortic plaque: Thromboembolism [Monografía en internet], Up to Date.
- Stanley L Schrier, MD, Approach to the adult with splenomegaly and other splenic disorders [Monografía en internet], Up to Date.
- 3. Grupo científico DTM. Medicina Interna, Diagnóstico y Tratamiento Médico. Marbán c2015; pp 2286-2292.
- Barnes PJ. Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna.
   Vol 2. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. pp 1983-1991
- Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. J Am Coll Cardiol 2004; 44:1018.
- Oyana N, Salton CJ, et al. Differential impact of age, sex, and hypertension on aortic atherosclerosis: th Framingham Heart Study. Arterioscler Thromb Vas Biol 2008; 28:155
- 7. Amarenco P, Davis S, Jones EF, et al. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients whit stroke and aortic arch plaques. Stroke 2014; 45:1248

# **CASO CLÍNICO 35**

# SINDROME DE LERICHE O ENFERMEDAD OCLUSIVA AORTOJI JACA

María Isabel Villa García.

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

Alba Gil Morillas.

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

Inmaculada Poyato Ayuso.

MIR Medicina Interna Complejo Hospitalario de Jaén.

María Dolores Almenara Escribano.

Adjunta Medicina Interna Hospital de la Axarquia Vélez-Málaga.

#### RESUMEN

El síndrome de Leriche o enfermedad oclusiva aortoilíaca, es una patología rara, causada por la obliteración progresiva de la arteria aorta abdominal infrarrenal, que se extiende a las arterias ilíacas de forma gradual, respetando las arterias renales. Puede causar compromiso de todo el árbol arterial, incluyendo ilíacas, femorales y tibiales bilaterales. Es más frecuente en varones con factores de riesgo cardiovascular. Cursa con una tríada clásica consistente en disminución o ausencia de pulsos en arterias femorales, claudicación de miembros inferiores y disfunción eréctil. Es más frecuente que se presente de forma crónica, aunque también se han reportado casos de presentación aguda y catastrófica como el caso que exponemos. Queremos dar a conocer un caso que tuvo lugar en nuestro hospital, y concienciar de la importancia del control de los factores de riesgo cardiovascular. Así mismo, también nos gustaría transmitir la importancia de un enfoque diagnóstico adecuado, ante enfermedades vasculares, que pueden conllevar a un pronóstico infausto si no actuamos de forma precoz para diagnosticarlo y tratarlo adecuadamente.

#### PALABRAS CLAVE

Síndrome de Leriche, enfermedad arterial oclusiva, claudicación, obstrucción aorta infrarrenal.

### INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis, responsable del 95% de los casos de isquemia crónica en miembros inferiores, tiene una etiología multifactorial que no está definitivamente aclarada. Sin embargo, es agravada por una serie de factores de riesgo. Entre estos se encuentran la diabetes: la enfermedad vascular en miembros inferiores es 20 veces más frecuente en diabéticos; el tabaco: el 90% de los pacientes con enfermedad aorto-ilíaca y el 91% de los que tienen afectación femoropoplítea son fumadores. La hipertensión y la hipercolesterolemia también son factores de riesgo significativo en el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad vascular.

Existen otros factores de riesgo que también pueden influir, como son la edad, el sexo y los factores genéticos.

La mayoría de ellos son modificables con el estilo de vida y el tratamiento médico, por lo que destacamos la importancia del manejo precoz y el control de los mismos.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

#### **ANAMNESIS**

Varón de 60 años, alérgico a penicilina, con antecedentes personales de HTA, dislipemia, obesidad y hábito tabáquico, que encontrándose como acompañante en el área de Urgencias sufre un episodio sincopal con hipotensión severa de 70/40 mmHg y realización de TAC craneal sin lesiones agudas ni signos de hipertensión intracraneal con área de encefalomalacia focal como único hallazgo a destacar, presentando una rápida recuperación con sueroterapia. Durante los días siguientes retirada de tratamiento hipertensivo por normotensión. Acude nuevamente a Urgencias con clínica respiratoria siendo diagnosticado de Gripe A e ingresa a cargo de Medicina Interna.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

Aceptable estado general, consciente y orientado, normohidratado, algo cianótico aunque sin trabajo respiratorio y plétora facial. Saturación de 02 con fi02 al 0,21 de 80%. Afebril. Auscultación cardiorrespiratoria: Tonos rítmicos sin soplos ni extrasístoles y murmullo vesicular algo disminuido con crepitantes finos en base izquierda. Abdomen: Blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda, pulsos distales presentes.

#### **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

Se realiza analítica general en la que destaca neutrofilia sin leucocitosis, hemoglobina de 17,6 g/dL con hematocrito del 50%. Bioquímica sin alteracio-

nes. ECG: Taquicardia sinusal con signos de hipertrofia de ventrículo izquierdo. En radiografía de tórax no se aprecia imagen de condensación.

### **EVOLUCIÓN**

Durante su ingreso hospitalario, comienza con fuerte dolor lumbar con parestesias y pérdida de fuerza en ambos miembros inferiores que provoca caída al suelo, apreciándose mal estado general con crisis de HTA, con cifras tensionales de 220/100 mmHg y sudoración profusa junto a mala perfusión periférica de predominio en miembros inferiores y pelvis.

A la exploración imposibilidad para la movilización activa y ausencia de pulsos tanto femorales como distales, con frialdad y palidez distal.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial lo hacemos a partir de los síntomas guía de nuestro paciente: dolor y debilidad de miembros inferiores de presentación aguda.

Las enfermedades que provocan debilidad intrínseca pueden dividirse en varias categorías: Infecciosa, neurológica, endocrina, inflamatoria, reumatológica, genética, metabólica, inducida por electrolitos y por fármacos. En los adultos, los medicamentos, las infecciones y las enfermedades neurológicas son las causas más comunes de debilidad muscular.

En un primer lugar, se orientó el diagnóstico hacia un posible síndrome de Guillain Barré, dado el antecedente de infección respiratoria por gripe A, así como el comienzo y la rápida progresión de la debilidad muscular ascendente con arreflexia. No obstante y dado que en las siguientes horas, presentaba en la exploración física datos de isquemia arterial de miembros inferiores (ausencia de pulsos pedios, poplíteos y femorales bilaterales, frialdad y cianosis), se orientó el cuadro clínico hacia un síndrome vascular periférico.

Los síndromes vasculares periféricos que nos planteamos son:

- Síndromes venosos periféricos como trombosis, tromboflebitis e insuficiencia venosa crónica: En ellos es típico el edema, los trastornos cutáneos, los calambres y el dolor. Los pulsos arteriales están conservados, no existe frialdad de miembros inferiores y generalmente el reposo mejora la clínica. En nuestro caso, no existía clínica compatible con síndrome venoso periférico.
- **Síndromes de insuficiencia arteetrial periférica**: Entre ellos se incluye la isquemia arterial aguda y crónica. En la isquemia arterial crónica los sínto-

mas están en relación con el desarrollo insidioso de la isquemia tisular. El síntoma inicial es la claudicación intermitente. Los síntomas de claudicación (dolor, calambre o sensación de fatiga que se presenta al andar) son muy frecuentes en la pantorrilla, pero pueden presentarse en el pie, muslo, cadera o nalgas. En la isquemia arterial aguda el territorio femoropoplíteo es el más afecto. Clásicamente y tal como presentaba nuestro paciente, se conoce como el cuadro de las cinco "p": dolor (pain), palidez (pallor), ausencia de pulso (pulse less), parestesias y parálisis, a lo que habría que añadir frialdad. En la oclusión aguda de la aorta (émbolo o trombosis en silla de montar) faltan todos los pulsos de las extremidades inferiores.

- Pie diabético: En nuestro caso descartado desde el inicio del cuadro clínico, puesto que el paciente no cumplía criterios diagnósticos de diabetes. Es una complicación de la diabetes que puede presentarte como pie isquémico, donde el dolor está casi siempre ausente, no existen lesiones abiertas y los pulsos pedios y tibiales posteriores pueden estar presentes; pie neuropático donde la lesión inicial suele ser un mal perforante plantar o pie neuroisquémico donde coincide afectación vascular, neuropatía y puede acompañarse de infecciones y lesiones óseas.

### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Se realiza Angio- TAC de tórax- abdomen- pelvis en el que destacan los siguientes hallazgos: Oclusión completa del flujo arterial que desde aorta infrarrenal se extiende a ambas ilíacas y femoral derecha (repermeabilización a nivel de femoral común izquierda). Oclusión de centímetros proximales de arteria mesentérica inferior con tenue repermeabilización. Dilatación focal de ilíaca común derecha con ausencia de flujo en su interior. Lesiones focales esplénicas de disposición preferentemente subcapsulares en relación a probables infartos esplénicos. Hallazgos compatibles con síndrome de Leriche (imagen 1 y 2).



Imagen 1.



Imagen 2.

Dados los resultados se propone intervención quirúrgica urgente por parte de cirugía vascular para revascularización con realización de tromboembolectomía transfemoral bilateral con Fogarty con extracción de trombo y recuperación del flujo en ambas piernas con posterior control radiológíco de aorta en la que se aprecia ausencia de trombo. Tras la fasciotomía bilateral final, se produce parada cardiorrespiratoria en relación con el síndrome de reperfusión con hiperpotasemia en aumento y taquicardia ventricular, siendo finalmente éxitus pese a maniobras de RCP avanzada.

# **DISCUSIÓN**

Las enfermedades cardiovasculares representan el 48% de todas las causas de muerte, por lo que tienen un importante impacto en nuestra sociedad.

La prevalencia de la enfermedad vascular periférica en miembros inferiores, en la población entre 25 y 65 años, es del 0,7% en mujeres y 1,3% en hombres.

Afecta a más de un millón de trabajadores en España y al 20% de la población laboral mayor de 50 años.

El síndrome de Leriche o enfermedad oclusiva aortoilíaca, fue descrita por un cirujano francés, René Leriche, en 1.940. Es una patología rara, causada por la obliteración progresiva de la arteria aorta abdominal infrarrenal, que se extiende a las arterias ilíacas de forma gradual, respetando las arterias renales. Existe compromiso de todo el árbol arterial, incluyendo ilíacas, femorales y tibiales bilaterales.

La causa más frecuente es la arteriosclerosis con trombosis superpuesta, pudiendo estar también en relación con vasculitis y trombosis.

Es más frecuente en hombres con predisposición a la enfermedad arterial periférica, expuestos a factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes. En mujeres existen pocos casos y están relacionados con trastornos asociados a vasculitis como lupus eritematosos sistémico y espondilitis anquilosante.

Se presenta con una tríada clínica que consiste en pulsos femorales ausentes o disminuidos, claudicación en miembros inferiores y disfunción eréctil. Aunque varía dependiendo del territorio afectado.

Su diagnóstico es principalmente clínico. Puede presentarse de forma aguda o crónica. Su presentación crónica está infradiagnósticada, ya que en muchas ocasiones puede ser asintomática debido al desarrollo de colaterales. Se han reportado casos con presentación atípica como neuropatía, síndrome de cauda equina, y en algunos casos, como una catástrofe isquémica que involucra la irrigación de órganos abdominales y miembros inferiores.

Muchos pacientes con esta enfermedad, tienen además una estenosis concomitante en otros territorios vasculares importantes, como vasos cerebrales, arterias coronarias, renales y mesentéricas. Por lo que al diagnóstico debemos estudiar las otras zonas.

Nuestro caso clínico presenta a un hombre de 60 años con importantes factores de riesgo cardiovascular como HTA, dislipemia, obesidad y tabaquismo activo, en el que llama la atención que el paciente no hubiera debutado anteriormente con claudicación de forma crónica, y que se presentase de forma aguda y catastrófica. En la literatura existen casos con fallo multiorgánico como sucedió con nuestro paciente.

Para evitar la progresión de la enfermedad debemos controlar los factores de riesgo cardiovascular modificables como son la hipertensión, dislipemia y diabetes además de evitar la obesidad, abstención del hábito tabáquico y la realización de ejercicio físico que por otro lado, contribuye a la génesis de colaterales.

Aunque es una entidad poco frecuente, conlleva una alta tasa de morbimortalidad, por lo que es importante pensar en ella para tratarla lo más precozmente posible.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- TASC Working Group. Management of peripheral arterial disease: transatlantic intersociety consensus (TASC). Eur J Vasc Endovasc Surg 2000; 19 (suppl A): S1-244.
- 2. Villa Estébanez R, Rodrigo Pendás JA. Enfermedad vascular periférica. Guías Clínicas 2002; 2 (16).Fisterra.Com. Atención Primaria en la Red.

- Siegenthaler, W. Diagnóstico diferencial en medicina interna. De los síntomas al diagnóstico. Editorial MANUAL MODERNO. 2009.
- 4. Martínez J., Díaz JJ, Lujan VP, Fernández MR, Ramírez E. Enfermedad oclusiva aortoilíaca o síndrome de Leriche. Rev. Colombia Cir. 2017;32:214-22.
- Arnaiz García ME, Arnaiz García J, Amado Diago CA, Diago Cuartero MC, Arnaiz García AM, García Martín A. Síndrome de obliteración aorto-iliaca: síndrome de Leriche. Medicina general y de familia edición digital. Mayo 2013 (vol 2, num 4).
- García- Espinosa J, Martínez A, Lechuga-Lucena RM. Síndrome de Leriche detectado de forma incidental en el estudio de angina postprandial. RAPD Online Vol.40 Nº 4 Julio-Agosto 2017.

## CASO CLÍNICO 36

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SÍNCOPE: MÁS ALLÁ DE LAS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL

Ana María Álvarez ODogherty.

MIR 3 de Endocrinología y nutrición del Complejo Hospitalario de Jaén.

José María Márquez Moreno.

MIR 3 de Cardiología del Complejo hospitalario de Jaén.

Inmaculada Prior Sánchez.

FEA de Endocrinología y nutrición Complejo Hospitalario de Jaén.

Carmen Gutiérrez Alcántara.

FEA de Endocrinología y nutrición del Complejo Hospitalario de Jaén.

Piedad Santiago Fernández.

FEA de Endocrinología y nutrición del Complejo Hospitalario de Jaén.

#### **RESUMEN**

Se presenta el caso de un varón de 71 años que ingresa en cardiología por episodios sincopales. Se trata de un paciente diabético e hipertenso en tratamiento con tres hipotensores (beta-bloqueantes, ARAII, diurético), cumplidor estricto de dieta sin sal, que durante los últimos ocho meses ha presentado numerosos síncopes que previamente no tenía, la mayoría estando en reposo.

Durante el ingreso destacan: episodios de bradicardia y asistolia, episodios de hipotensión, hipoglucemias, hiponatremia mantenida e hipopotasemia. Dentro de los antecedentes llama la atención el diagnóstico de un adenoma de hipófisis intervenido y radiado hace 20 años, motivo por el cual presentaba déficits de secreción de los ejes gonadotropo y tirotropo, sustituidos hormonalmente.

Pese al claro efecto que el exceso de medicación antihipertensiva tiene en cuadros sincopales (estudio SPRINT), se decide investigar si posibles alteraciones en la función hipofisaria pueden contribuir al cuadro. La fuerte sospecha de un panhipopituitarismo (déficit adicional de ejes corticoideo y somatotropo a confirmar), junto con la mejoría clínica y analítica del paciente tras la introducción de hidrocortisona, nos llevan a pensar que algo aparentemente sencillo como un síncope puede abarcar un diagnóstico diferencial amplio y complejo.

#### INTRODUCCIÓN

El síncope¹ es una entidad muy frecuente que se caracteriza por la pérdida transitoria y completa de la consciencia, que se resuelve espontáneamente. Pese a ser un concepto sencillo es preciso establecer un diagnóstico diferencial² que habitualmente se enfoca desde el punto de vista cardiovascular, medicamentoso y neurológico. Sin embargo, es esencial valorar globalmente a cada paciente teniendo en cuenta los antecedentes personales puesto que patologías infrecuentes, en nuestro caso hipofisarias³ pueden influir directamente y complicar el diagnóstico.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 71 años que ingresa en cardiología por episodio de pérdida de consciencia, con los siguientes antecedentes personales:

No alergias medicamentosas. Hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 de más de 20 años de evolución con microalbuminuria positiva y buen control, dislipemia mixta. Adenoma hipofisario intervenido y radiado en Córdoba en 1990 con déficit de los ejes tirotropo y gonadotropo, episodio de trombosis venosa profunda en 2009, obesidad grado 1. Exfumador desde hace más de 20 años de 10 paquetes/año, no bebedor.

Tratamiento actual: AAS 300 mg/24 horas, omeprazol 20 mg/24 horas, atenolol 50 mg/24 horas, irbesartán 300 mg/hidroclorotiazida 25 mg/24 horas, metformina 850 mg/12 horas, lantus 26 unidades, levotiroxina 25 mcg/24 horas, betahistina 16 mg/12 horas, lorazepam 1 mg/24 horas, paracetamol 1 g a demanda. Dieta estricta sin sal ni grasas.

El paciente ingresa en cardiología por cuadro de episodio sincopal tras levantarse de la parada del autobús con cortejo vegetativo y pérdida incompleta y transitoria de consciencia y tono postural con recuperación completas. En los últimos 8 meses ha presentado numerosos episodios similares pero en sedestación, sin esfuerzos previos o situaciones que predispongan a los mismos (ambiente caluroso, levantar los brazos, Valsalva...).

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general, consciente y orientado, bien hidratado, eupneico en reposo, facies hipotiroidea. Auscultación cardiorrespiratoria: hipofonética, no valorable. Murmullo vesicular conservado sin ruidos añadidos. Miembros inferiores sin edemas. Exploración neurológica normal.

Pruebas complementarias: Electrocardiograma en planta: Ritmo sinusal a 65 lpm, con eje a -60 grados, patrón de sobrecarga derecha. Durante la hospitalización se coloca una telemetría donde se observan numerosos episodios de bradicardia sinusal a 35 lpm y dos episodios de asistolia (uno de ellos explicable por la desconexión del aparato).

Radiografía de tórax urgencias: cardiomegalia con índice cardiotorácico del 60% e hilios congestivos.

Analítica urgencias: hemograma y coagulación normales. Bioquímica: glucemia: 156 mg/dL, creatinina: 1,67 mg/dL (basales de 1,5 mg/dl), filtrado glomerular: 40 mL/min, sodio: 130 mEq/L, potasio: 3,6 mEq/L, transaminasas, PCR y troponinas normales.

TAC craneal: hipodensidades en relación con probable vasculopatía degenerativa crónica e imagen de infarto lacunar antiguo residual en núcleo lenticular derecho. Ensanchamiento de silla turca.

Se decide retirar los beta-bloqueantes puesto que elevan claramente el riesgo de presentar nuevos episodios sincopales, normalizando la frecuencia cardíaca. También destacan algunos episodios de hipotensión durante su estancia hospitalaria por lo que precisa ajuste de los otros hipotensores.

A lo largo del ingreso presenta nuevos episodios sincopales estando en reposo con telemetrías normales y dos episodios de hipoglucemias que podrían remedar el cuadro clínico, motivo por el cual se ajusta el tratamiento insulínico dejando únicamente insulina rápida y se consulta con endocrinología.

En el nuevo estudio analítico llama la atención la persistencia de hiponatremia con potasemias en el límite inferior de la normalidad (Sodio: 122 mEq/L, Potasio: 3,6 mEq/L) y hemoglobina glicosilada de 6,17% que refleja adecuado control de diabetes.

Dado el antecedente de adenoma hipofisario intervenido y radiado y la hiponatremia mantenida, se solicita por parte del servicio de endocrinología un estudio de función hipofisaria y una resonancia magnética (imagen 1) en la que no se aprecian restos tumorales ni hipofisarios. Destaca la presencia de valores reducidos de testosterona (<0,02 ng/mL), LH (0,72 UI/L), FSH (0,7 UI/L), cortisol (5,43 microg/dL), factor de crecimiento insulinoide (27 ng/mL), tiroxina (0,93 ng/dL) con valores de tirotropina normales (2,250 microUI/mL). Los niveles de corticotropina no se analizaron por errores en la toma de la muestra y tampoco los de hormona de crecimiento.

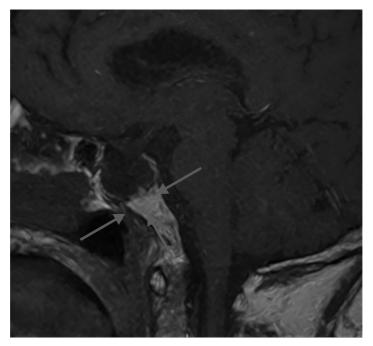


Imagen 1. RM de hipófisis. Tallo hipofisario en línea medial, no logrando identificar glándula hipofisaria ni imágenes de realce que indiquen persistencia o recidiva de adenoma. Cambios postquirúrgicos y silla turca vacía (flechas).

## JUICIO CLÍNICO

Síncopes de perfil cardiogénico y ortostático probablemente secundarios a sobretratamiento con betabloqueantes y antihipertensivos potenciados por muy probable insuficiencia suprarrenal secundaria.

Hiponatremia crónica leve secundaria a: toma de hidroclorotiazida + cumplidor estricto de dieta sin sal + hipotiroidismo secundario infrasustituido + probable insuficiencia suprarrenal secundaria.

Adenoma hipofisario intervenido y radiado con déficits hormonales: hipogonadismo hipogonadotropo, hipotiroidismo secundario, probable hipocortisolismo secundario, probable déficit somatotropo (panhipopituitarismo hipofisario).

#### **EVOLUCIÓN**

Ante la elevada probabilidad de presentar un hipocortisolismo secundario se plantea realizar el test de Synacthen (frente al riesgo elevado de una hipoglucemia insulínica (gold standard) al tratarse de un diabético) que, a día de hoy, sigue pendiente.

Se decide reponer los déficits aumentando la dosis de levotiroxina a 50 mcg, iniciando hidroaltesona 20 mg (un comprimido por la mañana y medio en la cena) y testosterona (250 mg cada 21 días; aunque sí se había confirmado el déficit no se la estaba inyectando).

Previamente al alta se consiguen mejorar las cifras de sodio hasta normalizarse (imagen 2), siendo la última determinación de 138 mEq/L, y las de potasio (3-3,6-3,6-4 mEq/L) gracias a la restricción hídrica y a la introducción de hidrocortisona. Se logra buen control de glucemias gracias al ajuste de insulina. Así mismo se consigue un adecuado control tensional, pudiendo mantener dos antihipertensivos en domicilio.

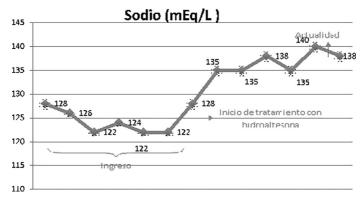


Imagen 2. Evolutivo de las cifras de sodio en sangre (rango normal: 135-145 mEg/L).

## DISCUSIÓN

La presentación de este caso es muy interesante dada la variedad de patología que engloba un paciente hipertenso que acude por algo aparentemente sencillo como son episodios sincopales. La complejidad del caso aparece cuando valoramos globalmente al paciente y tenemos en cuenta sus antecedentes, pudiendo haber achacado la causa únicamente a la medicación.

Por un lado, se trata de un paciente en tratamiento con tres fármacos hipotensores, entre ellos un beta-bloqueante, que influye en la aparición de síncopes al bradicardizar (componente cardiogénico), y un ARAII y un diurético que pueden aportar un componente ortostático.

Los episodios de bradicardia y asistolia (recordemos que hubo una asistolia no justificada durante la telemetría) y los episodios de hipotensión reflejan el exceso de medicación. El estudio SPRINT4 llega a la conclusión de que controles más intensivos en pacientes mayores de 50 años sobre la presión arterial se asocian a más efectos adversos como: síncope, hipotensión, fracaso renal.... de ahí la importancia de monitorizar y modificar el tratamiento una vez iniciado.

Pero resulta llamativo cómo un paciente hipertenso al que se le retiran casi todos los antihipertensivos durante el ingreso es capaz de mantener dos al alta tras la introducción de glucocorticoides.

Pese a tener un buen control de la diabetes, hipoglucemias como las que tuvo durante el ingreso pueden contribuir al cuadro clínico ya que si es severa el enfermo puede llegar a perder el conocimiento. En este sentido, además del exceso de insulina, el hipocortisolismo y el déficit de factor de crecimiento insulinoide (IGF-1) son causas de hipoglucemia puesto que forman parte del sistema de contrarregulación.

La hiponatremia puede reducir también las cifras de tensión arterial, en este caso, de etiología multifactorial: hidroclorotiazida<sup>5</sup> (inhibe la reabsorción de sodio y cloro en el túbulo contorneado distal), cumplidor estricto de dieta sin sal, hipotiroidismo secundario infrasustituido e hipocortisolismo.

Además, fue diagnosticado de un adenoma hipofisario intervenido y radiado en 1990, en seguimiento hasta 1995. Como la afectación funcional ha sido global, esta situación recibe el nombre de panhipopituitarismo.

El panhipopituitarismo<sup>6</sup> es una enfermedad infrecuente (4.2 casos/100000 habitantes año) que puede ser debida a disfunción hipotalámica o a un defecto hipofisario. Hay cuatro grandes causas: alteraciones hipotalámicas, alteraciones hipofisarias, trastornos postraumáticos y causas vasculares.

Dentro de las alteraciones hipofisarias las más frecuentes son los adenomas, que pueden ser funcionantes o no funcionantes. Estos últimos, si causan hiposecreción, alteran los ejes de manera secuencial: primero la hormona de crecimiento, luego las gonadotropinas, tirotropina y finalmente corticotropina.

La radioterapia craneal es otro factor de riesgo, mayor cuanto mayor sea la dosis y si hay alteraciones anatómicas de la hipófisis (en nuestro caso el adenoma). Los déficits hormonales pueden aparecer desde meses hasta al menos 10 años después, de ahí la importancia de realizar un seguimiento.

El paciente ya estaba diagnosticado de un hipogonadismo hipogonadotropo (aunque no seguía el tratamiento) y de un hipotiroidismo secundario que, al estar infrasustituido, reduce la frecuencia cardíaca y da lugar a síncopes. En los hipotiroidismos secundarios para ajustar el tratamiento, los valores de referencia son los de T4 libre, ya que la TSH suele estar baja o inadecuadamente normal.

Cabe destacar que en la resonancia magnética craneal se observa el tallo hipofisario sin hallazgo de hipófisis, lo que nos lleva a pensar en la existencia de algún pequeño resto no visualizable.

Al solicitar análisis para evaluar la función hipofisaria durante el ingreso se detecta además un hipocortisolismo (cifras previas normales: imagen 3) que se confirmará tras la realización del test de Synachten (administración intravenosa de 0,25 mg de ACTH sintética con mediciones de cortisol basal entre las 8:30-9:00 de la mañana y a los 30 y 60 minutos, siendo diagnóstico de insuficiencia adrenal valores por debajo de 18 microg/dL). Los valores tan bajos de cortisol basal y la existencia de déficits hormonales hipofisarios nos hacen sospechar fuertemente un hipocortisolismo secundario.

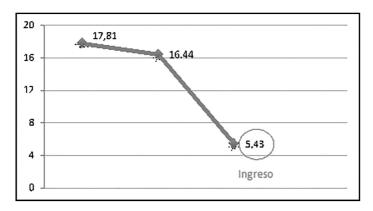


Imagen 3. Evolutivo de las cifras de cortisol. Véase cifras normales hasta el ingreso.

Este hecho es de suma importancia ya que el cortisol puede influir en la absorción de sodio y agua a nivel renal, potenciando la descompensación de las cifras de tensión habitualmente controladas. No debemos olvidar que pese a que el sistema renina-angiotensina-aldosterona sigue activo en la insuficiencia

suprarrenal secundaria. los glucocorticoides poseen acción mineralcorticoide también.

El déficit progresivo de cortisol podría explicar por qué el paciente llevaba 8 meses con numerosos episodios sincopales.

Decidimos presentar este caso para recordar la importancia de valorar global e individualmente a cada paciente, dando importancia a los antecedentes médicos, siendo necesaria la colaboración de equipos multidisciplinares.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Moya A. Riyas-Gándara N. Sarrias-Merce A. Pérez Rodón J. Síncope. Rev Esp Cardiol. 2012(Vol 65); 65:755-65.
- 2. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, et al. Guidelines for the diagnosis and managment of syncope (versión 2009). Eur Heart J. 2009;30:2631-71.
- 3. Enlace web: http://www.seen.es/manualSeen/manual.aspx.
- 4. The Sprint group. A randomized trial of intensive versus standard blood presure control. N Engl J Med 2015; 373:2103-2116.
- 5. Morales Oliva, JC. Evolución del manejo de los fármacos antihipertensivos: del diamante al triángulo. Hipertens riesgo vasc. 2013; 30(Supl 2):13-19.
- 6. Roger D, Malcom J, Joel K, Judy L. Hipotalamo e hipófisis. En: Williams tratado de endocrinología. Vol I. 10 ed. España: Elsevier: 2004. p 91-193.

## **CASO CLÍNICO 37**

# ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO: MANEJO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSI-VOS DE TANZANIA

Sara Escalona Rodríguez (Autora de correspondencia).

M.I.R. 3º año de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Nora Palomo López.

M.I.R. 4º año de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Isabel López García.

F.E.A. de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Esperanza Fernández García.

F.E.A. de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

#### RESUMEN

Se han realizado muchos avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad hipertensiva del embarazo, la cual engloba la preeclampsia, la eclampsia y el síndrome de HELLP en sus formas más graves, debido a que su identificación y tratamiento precoz reducen la mortalidad materna. Por este motivo son cada vez menos frecuentes los casos que demandan asistencia en áreas de urgencias y Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro entorno. Sin embargo, la eclampsia sigue siendo la causa directa más común de mortalidad en gestantes en muchos países africanos¹. La detección precoz de hipertensión arterial en el seguimiento del embarazo prevendría esta situación y por ello debería ser una cuestión de salud pública en estas regiones.

Presentamos el caso de una paciente africana gestante de 20 semanas, que ingresa en la UCI del Hospital Mnazi Mmoja de Zanzibar (Tanzania) durante nuestro voluntariado en la misma. La paciente ingresó con bajo nivel de conciencia e hipertensión arterial de difícil control, desarrollando un cuadro de eclampsia con una evolución muy desfavorable. Relacionado con la gravedad del cuadro y las limitaciones del entorno sanitario en el que nos encontrábamos, mostramos las diferencias en cuanto al manejo de la paciente en este entorno.

#### PALABRAS CLAVE

Hypertensive disorders in pregnancy (HDP), hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, intracranial hemorrhage, enfermedad hipertensiva del embarazo, síndrome de Hellp.

#### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una de las complicaciones médicas más comunes durante el embarazo, afectando al 10% de mujeres. Las principales entidades reconocidas en los trastornos hipertensivos del embarazo son: HTA gestacional, HTA crónica, preeclampsia-eclampsia y preeclampsia-eclampsia asociada a la HTA crónica<sup>2</sup>. Son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo, representando más del 50% de las muertes maternas en el áfrica subsahariana<sup>1,3</sup>. En España la tasa de mortalidad materna total es de 5 por 100.000 casos, en cambio, la tasa en Tanzania aumenta considerablemente a 398 por 100.000 casos, de los cuales la proporción de fallecimientos causados por patología hipertensiva es desconocido<sup>1</sup>. La tasa específica de mortalidad de la eclampsia en los países desarrollados se describe del 1-2%.

La preeclampsia era definida clásicamente como HTA de reciente comienzo (>140/90 mm Hg) más una proteinuria >300mg/24h después de las 20 semanas de gestación. Las nuevas definiciones retiran la dependencia de la proteinuria en presencia de otros datos como la plaquetopenia, la elevación de las transaminasas o de las cifras de creatinina y la presencia de edema agudo pulmonar, alteraciones visuales o cerebrales<sup>2,4</sup>. Se conoce como eclampsia a la aparición de crisis tónico-clónicas generalizadas en el curso de la preeclampsia.

Durante la gestación se produce vasodilatación del sistema circulatorio materno y una menor reactividad vascular a los agentes vasoconstrictores. Sin embargo, las condiciones hemodinámicas en la preeclampsia son opuestas a las del embarazo normal, pues existe un aumento importante de las resistencias vasculares periféricas. En cuanto a los cambios cerebrovasculares principales en la eclampsia, destacan la pérdida de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, hiperperfusión y edema. De este modo, los hallazgos clínicos y de neuroimagen durante la eclampsia son consecuencia del edema cerebral, resultado del rápido aumento de presión arterial que provoca la dilatación de vasos cerebrales5.

El control óptimo de las cifras tensionales con fármacos antihipertensivos y la profilaxis de crisis tónico-clónicas con sulfato de magnesio constituyen la piedra angular del tratamiento médico. Sin embargo, el tratamiento definitivo se basa en la extracción fetal de manera urgente.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 25 años natural de Zanzibar (Tanzania), gestante de 20 semanas, con antecedentes de mayor interés multípara con tres gestaciones previas y tres hijos sanos. Fue diagnosticada de hipertensión gestacional durante el embarazo previo, sin ningún seguimiento posterior ni tratamiento domiciliario previo.

La paciente es traída al hospital por los familiares por episodios de cefalea holocraneal de 2 días de evolución con deterioro del nivel de conciencia en las últimas horas 12 horas y cuadro de insuficiencia respiratoria aguda asociado.

A su llegada a Urgencias presentaba Glasgow Coma Scale (GCS) de 7 puntos (M4 V1 O2), intenso trabajo respiratorio destacando a la auscultación pulmonar crepitantes bilaterales, hipertensión arterial (TA 180/110 mmHg) y taquicardia sinusal a 120 lpm. Exploración abdominal correspondiente a una gestante con tamaño adecuado para las 20 semanas de gestación.

Se contactó con la Unidad de Cuidados Críticos de ese hospital, ingresando en la misma. Al ingreso se procedió a la intubación orotraqueal con salida de secreciones espumosas asalmonadas a través del tubo endotraqueal. No se consiguió completa adaptación a la ventilación mecánica asistida inicialmente por sedoanalgesia subóptima por falta de disponibilidad de fármacos. Dada la persistencia de la hipertensión arterial (TA 200/110 mmHg) se inició perfusión continua de nitroglicerina, sin conseguir optimizar las cifras tensionales. No fue posible la realización de ninguna prueba de imagen craneal a pesar de la disponibilidad de la tomografía axial computerizada (TAC) en el centro debido a la inestabilidad respiratoria y hemodinámica de la paciente, así como a la no disponibilidad de respirador portátil para traslados en el hospital. Tampoco fue posible realización de radiografía de tórax al no disponer de aparato de rayos portátil. Se añadió antibioterapia empírica y tratamiento anticomicial profiláctico con levetiracetam.

A las 24 horas de estancia en UCI, se añadieron perfusiones de labetalol e hidralazina intravenosa por sospecha de patología hipertensiva del embarazo, para control de la HTA. Se realizó ventana de sedación para valorar la situación neurológica. A la exploración, la paciente presentaba un GCS de 13 puntos (M6 V4 O3), conseguía abrir los ojos y dirigir la mirada, movilizaba mínimamente miembros superiores e impresionaba obedecía ordenes sencillas de presión de manos con fuerza conservada. En esta situación se retiró la sedación permaneciendo únicamente con analgesia en perfusión continua.

Durante el segundo día de ingreso recibimos los resultados del análisis de sangre extraída al ingreso. Presentaba un deterioro de la función renal con

creatinina 2.30 mg/dl, urea 96 mg/dl, leucocitosis 13.000 x 10<sup>9</sup>/L, sin plaquetopenia (plaquetas 120 x 10<sup>9</sup>/L). Se realizó una ecocardiografía a pie de cama con ventrículo izquierdo no dilatado, hipertrofia ventricular concéntrica moderada y con fracción de eyección conservada. Se realizó además una ecografía fetal por parte del Servicio de Ginecología que evidenciaba feto único vivo con movimientos fetales y latido fetal presente.

#### JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFFRENCIAL

- Diagnóstico de sospecha
  - Accidente cerebrovascular isquémico/ hemorrágico.
  - Enfermedades hipertensivas: Preeclampsia-Eclampsia,
  - Leucoencepalopatía posterior reversible.
  - Lesiones ocupantes de espacio en el sistema nervioso central: Enfermedad tromboblástica gestacional, tumor cerebral.
  - Etiología infecciosa: Meningitis, encefalitis.
  - Epilepsia idiopática.
- Diagnóstico final
  - Enfermedad hipertensiva del embarazo: Eclampsia
  - Accidente cerebrovascular en este contexto.

## **EVOLUCIÓN Y DIAGNOSTICO FINAL**

A las 72 horas del ingreso, la paciente presentó deterioro neurológico con crisis tónico-clónicas generalizadas que cedieron con midazolam y sulfato de magnesio. Se reintrodujo la sedación durante 48 horas. Con la nueva ventana de sedación, la paciente mostraba un empeoramiento de la exploración neurológica, con un GCS de 3 puntos (M1 V1 O1), sin apertura ocular a estímulos intensos, ausencia de movimiento de miembros superiores e inferiores y ausencia de reflejos de tronco. Se realizó el diagnóstico clínico de muerte encefálica. Se realizó una nueva ecografía fetal con latido fetal ausente.

Dado que la paciente había persistido con HTA (>180/100mmg), con muy difícil control a pesar del tratamiento médico y al no ser posible realizar pruebas de imagen craneal, se aceptó como diagnóstico más probable el diagnóstico de presunción de hemorragia intraparenquimatosa en el contexto de una eclampsia e HTA de difícil control.

#### DISCUSION Y / O TRASCENDENCIA CLINICA

Las bases fisiopatológicas de la eclampsia no son totalmente conocidas. Se han identificado factores tanto maternos como feto/placentarios. En el lado materno, la remodelación anormal de las arterial espirales impide su transformación en vasos de gran capacitancia y por lo tanto, el desarrollo adecuado de la circulación útero-placentaria. Así, la placenta isquémica libera factores que provocan una disfunción endotelial maternal generalizada, responsable de los síntomas y complicaciones de la eclampsia<sup>6</sup>.

La eclampsia es por tanto una enfermedad multisistémica y multifactorial, única del embarazo. Ésta 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 identificación y el tratamiento temprano de la preeclampsia para prevenir aparición de crisis comiciales es difícil. Muchas gestantes no presentan factores de riesgo y los signos y síntomas pueden estar ausentes o presentarse de manera muy breve.

Las consecuencias de los estados hipertensivos durante el embarazo ya se describen por Henry CS et en el 2004 asociando mayor mortalidad perinatal que en los embarazos normotensivos<sup>5</sup>. Además, el manejo subóptimo de la tensión arterial en gestantes se ha identificado como una posible causa de morbilidad de patología cardiaca y renal.

Un mayor seguimiento médico del embarazo y un incremento de los controles de cifras tensionales consigue una mejora en la detección de las patologías hipertensivas del embarazo. Según refiere Mooij et al, este escenario es aún un desafío en Tanzania, al igual que en otros países africanos, ya que en los centros médicos rurales a veces no disponen de esfingomanómetros y muchas mujeres prefieren dar a luz en el domicilio¹.

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 está disponible en la mayoría de los centros hospitalarios de Tanzania¹. Éste ha demostrado ser más efectivo que otros anticomiciales en la prevención de crisis recurrentes (fenitoina, diazepam)<sup>7</sup>. La terapia anticonvulsiva debe continuarse durante 24-48 horas después de la finalización del embarazo<sup>5</sup>. Los fármacos antihipertensivos intravenosos recomendados son labetalol e hidralazina, con un objetivo de TAS 140-150 mmHg y TAD 90-100 mmHg. Sin embargo, el único tratamiento etiológico es la extracción fetal y placentaria para prevenir las complicaciones materno/ fetales.

Las complicaciones neurológicas son la causa más frecuente de muerte en estas pacientes, siendo la hemorragia intracraneal la de mayor incidencia con 6 casos por cada 100.000 embarazos<sup>6</sup>.

En el caso que presentamos, esta paciente desarrolló una eclampsia como complicación de su embarazo, sin haber realizado controles de TA por falta de recursos, con TA >190/100mmHg de forma mantenida. A pesar de la falta de recursos para obtener un diagnóstico de certeza, la evolución desfavorable nos hizo sospechar el desarrollo de un accidente cerebrovascular hemorrágico, como primera instancia, causante del deterioro neurológico brusco y posterior evolución a muerte encefálica.

Ya están descritas y aplicadas en otros países las medidas que, con evidencia científica, disminuyen la mortalidad materno-fetal en estos casos. En estos países constituye un asunto de salud pública la realización de protocolos de actuación, así como la formación de los profesionales para una detección precoz de los factores de riesgo para desarrollar patologías hipertensivas del embarazo. Además, deberían crearse más programas para informar a la población de la importancia del seguimiento médico durante el embarazo.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Mooii R, Lugumila J, Y.Masumbuko M, H.Mwampagatwa I, Van Dillen J, Stekelenburg J. Characteristics and outcomes of patients with eclampsia and severe pre-eclampsia a rural hospital in Western Tanzania: a retrospective medical record study. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15:213.
- 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
- Adekanle AD, Adeyemi AS, Olowookere AS, Akinleye CA. Health workers's knowledge on future vascular disease risk in women with pre-eclampsia in south western Nigeria. BMC Res Notes. 2015; 8:576.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, 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), European Heart Journal, Volume 34, Issue 28, 21 July 2013, Pages 2159–2219
- Henry CS, Biedermann SA, Campbell MF, Guntupalli JS. Spectrum of hypertensive emergencies in pregnancy. Crit Care Clin. 2004;20: 697-712.
- Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnacy and eclampsia. Hypertension. 2007; 50:14-24.

- 7. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: an update. Acta Anaesth Belgica. 2014; 65:137-149.
- 8. Moodley J. Maternal deaths associated with eclampsia in South Africa to leasson from the confidential Enquires into Maternal Deats. 2005. 100(11): 717-9.

## **CASO CLÍNICO 38**

# MÉTODOS NO HABITUALES PARA UNA DIABETES COMPLEJA

Catalina. Romo Guajardo-Fajardo.

MIR1 Medicina familiar y Comunitaria. C. S Bollullos Par del Condado. Hospital Infanta Elena de Huelva.

Fernando Moreno Obregón.

MIR3 Medicina Familiar y Comunitaria. C. S. Adoratrices. Hospital Infanta Elena de Huelva.

David León Jiménez.

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

#### RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 44 años, diagnosticada de diabetes mellitus (DM) a los 11 años de edad en tratamiento con insulina con pauta bolobasal y dulaglutide semanal, que presenta mal control metabólico y mucha variabilidad glucémica. Es derivada a consulta especializada precisando el uso de las nuevas tecnologías como el sensor de glucosa intersticial de monitorización continua lector FreeStyle para ayudar a su control. Además, el uso de dapagliflozina a dosis bajas para disminuir la variabilidad.

#### PALABRAS CLAVE

Diabetes Mellitus, pauta bolo-basal, variabilidad glucémica, sensor glucosa. dapagliflozina.

## INTRODUCCIÓN

La DM tipo 1 se comporta con un déficit de la secreción de insulina y por ello responde únicamente al tratamiento con la misma, frente a la diabetes mellitus tipo 2 que presenta resistencia insulínica y es posible tratar con una gran variedad de antidiabéticos orales. Existen además otros dos tipos de diabetes, entre las que encontramos la DM tipo LADA (Latent Autoinmune Diabetes of the Adult), y la tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young.

La DM, además de ser uno de los factores de riesgo cardiovasculares más frecuentes, presenta mayor número de complicaciones tanto de forma crónica, aumentando su gravedad de forma directamente proporcional a la variabilidad glucémica.

Para tratar correctamente a un paciente con DM tipo 1 se necesitan múltiples dosis de insulina diarias (bolo-basal) o una infusión subcutánea de insulina. Este tratamiento intensivo ha demostrado ser eficaz en prevenir o retrasar las complicaciones de la DM. También necesita de monitorización de la glucemia capilar para evitar las hipo o hiperglucemias. La monitorización de glucosa capilar es tediosa y molesta para el paciente e implica muchos pinchazos al día además del gasto en lancetas y material económico. Por cada pinchazo capilar se estima un gasto aproximado de 1 euro. Un paciente con DM tipo 1 se monitoriza entre 3 y 6 veces día habitualmente. La aparición en los últimos 15 años de sistemas de monitorización continua de glucosa ha permitido observar en tiempo real las glucemias mejorando el control metabólico gracias al monitoreo sobretodo nocturno. Por otro lado, el uso de fármacos no habituales en este tipo de pacientes ha demostrado mejorar el perfil metabólico y disminuir la variabilidad glucémica, aunque aún no están aprobados oficialmente. Serían los agonistas del "glucagon like peptide type 1" (GLP-1) o los inhibidores del "sodium glucose luminal transport type 2" (SGLT2).

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

#### **ANAMNESIS**

Mujer de 43 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con intolerancia a la metformina y fumadora de 5-6 cigarrillos diarios desde hace 20 años (6 paq-año).

Trabaja en el campo con un horario irregular, que le hace no cumplir de manera adecuada su hábito dietético. Realiza ejercicio físico moderado (camina y hace "pilates").

No tiene antecedentes familiares de interés, tiene HTA de dos años de evolución en tratamiento con enalapril 10 mg al día y una diabetes mellitus presente desde los 11 años de edad asociado a obesidad, en tratamiento con insulina sin llegar en ningún momento a mantener unos niveles de glucemias normales, tanto basales como de Hemoglobina glicosilada (HbA1c). Además, presenta una hipertensión arterial (HTA) de reciente comienzo de 2 meses de evolución, en tratamiento con enalapril 10 mg cada 24 horas. Acude a consultas de medicina interna por presentar en los últimos meses, de manera más frecuente, crisis hipoglucémicas e hiperglucémicas. No presentaba macro ni microangiopatía diabética. Los anticuerpos relacionados con el diagnostico de DM tipo 1 han sido negativos. Se ha diagnosticado de DM tipo 2 de debut precoz asociada a obesidad, aunque se comporta clínicamente como una paciente con DM tipo 1.

#### EXPLORACIÓN Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS:

- Buen estado general. Obesidad troncular. Peso 89 kg. Talla 159 cm. Índice de masa corporal 35,20 Kg/m2. Perímetro abdominal 104,5 cm. Tensión arterial 151/64 mmHg. FC 80 lpm. Exploración por aparatos anodina. ACP normal, abdomen globuloso sin hallazgos patológicos, MMII sin edemas ni signos de TVP. Exploración neurológica normal.
- Analítica (Diciembre 2017): Glucosa 268 mg/dL, colesterol total 230 mg/dL, HDL 51mg/dL, LDL 166 mg/dL, creatinina 0,71 mg/dL, filtrado glomerular estimado 109 mL/min/1.73m2 (CKD-EPI), iones normales. HbA1c 8%. Hemograma y coagulación normal.
- Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 73 latidos por minuto, QRS estrecho, eje izquierdo, sin alteraciones en la repolarización ni en la onda T.
- MAPA (monitorización ambulante de tensión arterial 24 horas): HTA bien controlada con enalapril 10 mg/24 horas, con cargas menores del 30% en todos los periodos y presiones arteriales diastólicas y sistólicas medias por debajo de los límites de la normalidad por periodos. Patrón dipper (imagen 1).

RESUMEN							
Sistólica Diastólica PAM Frec. card.	MIN 93 (1-04 48 (1-17 64 44	MEDIA 121 1:55) 72 88 62	MAX 150 (2-11:15) 99 (1-20:55) 121 79	DESVEST 15,28 mmHg 11,45 mmHg 13,81 mmHg 9,20 LPM			
			n límites del perí en límites del per				
Porcentaje Porcentaje	del tiempo que S: del tiempo que D:	ist excede lím iast excede lím	ites del período: mites del período:	16,6 % 19,2 %			
	PERIO	ODO DE RESUMEN:	8:00 a 0:00				
Sistólica Diastólica PAM Frec. card.	95 (1-17	MEDIA 7:35) 127 7:55) 75 93 66	MAX 150 (2-11:15) 99 (1-20:55) 121 79	DESVEST 13,11 mmHg 11,21 mmHg 13,54 mmHg 6,19 LPM			
Porcentaje Porcentaje	de lecturas de S: de lecturas de D:	istólica > 135 iastólica > 85	5 mmHg: 23,1 % 5 mmHg: 20,5 %				
Porcentaje Porcentaje	del tiempo que S: del tiempo que D:	istólica > 135 iastólica > 85	5 mmHg: 24,5 % 5 mmHg: 25,2 %				
	PERIC	ODO DE RESUMEN:	0:00 a 8:00				
Sistólica Diastólica PAM Frec. card.	MIN 93 (1-04 53 (1-00 64 44	MEDIA 106 1:15) 63 77 52	MAX 124 (1-06:47) 79 (1-04:45) 92 69	DESVEST 8,58 mmHg 7,27 mmHg 8,02 mmHg 5,83 LPM			
			0 mmHg: 6,3 % 0 mmHg: 12,5 %				
Porcentaje	del tiempo que S: del tiempo que D:	istólica > 120 iastólica > 70	0 mmHg: 6,6 % 0 mmHg: 13,3 %				

**Imagen 1.** MAPA (monitorización ambulatoria de tensión arterial 24 horas): con cargas y medias por tramos.

Se aiusta el tratamiento en los últimos años, usando distintas pautas insulínicas con mezcla y bolo basal. A pesar de múltiples cambios en las dosis y en las horas de administración tanto de insulina basal como de insulina rápida, continuaba con la misma variabilidad glucémica, por lo que se inició, hace dos años, dulaglutide semanal, un análogo del receptor de la GLP-1, con el que no se llega al objetivo deseado, aunque perdió unos 3 Kg. de peso. (Imagen 2).

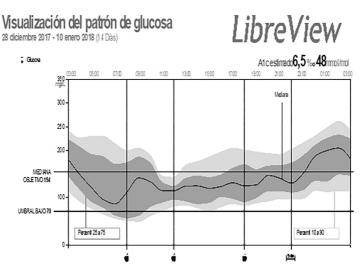


IMAGEN 2. Visualización del patrón de la glucosa en el período previo a la introducción de dapagliflozina.

CVG=40.9%

En diciembre del 2017 tomaba Insulina Degludec en el desayuno 20 UI e Insulina rápida Lipro 4-4-4. Esto justifica que no tenga resistencia a la insulina pues usa 0,36 UI/kg dia. Mantiene las crisis hipoglucémicas de manera frecuente, especialmente al despertar. En la consulta se valoraban las glucemias capilares que aportaba. La paciente estaba muy cansada de esta situación y con ánimo apagado ya que tiene enorme interés en controlar su enfermedad.

Se decide usar el dispositivo Free Style de monitorización glucémica intersticial junto con el programa Libre View para control virtual. El coeficiente de variación glucémico (CVG) en el periodo mostrado en la imagen 1 es del: 40.9%.

A primeros de enero 2018 se añade medio comprimido de dapagliflozina 5 mg al día observando a los 15 días de tratamiento una mejoría destacable, disminuyendo el número de hipoglucemias y la variabilidad de forma considerable. (Imagen 3).

## Visualización del patrón de glucosa

11 enero 2018 - 24 enero 2018 (14 Días)



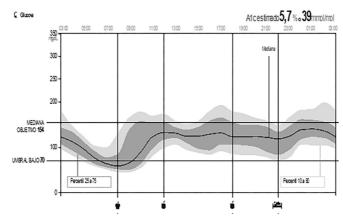


IMAGEN 3. Visualización del patrón de la glucosa en el período posterior a la introducción de dapadiflozina.

Obsérvese la proximidad de los percentiles a la mediana. CVG= 34,9% Además de la obesidad, el tabaco la HTA y la diabetes, anotar que la paciente presenta unos niveles de colesterol inadecuados, que no han sido tratados anteriormente, por lo que se añade pitavastatina 2 mg/día, teniendo como objetivo LDL 100 < mg/dL. Podemos decir que nuestra paciente es de alto riesgo para desarrollar una enfermedad cardiovascular.

### JUICIO CLÍNICO

- Diabetes mellitus tipo 2 de debut temprano asociado a obesidad.
- Obesidad grado 2.
- Variabilidad glucémica.

## **EVOLUCIÓN**

Fecha consulta	TTO realizado	Glucemias ayunas	HbA1c	Peso
03/2015	Insulina	268 mg/dL	8%	89kg
05/2015	Insulina	300mg/dL	8,40%	89kg

10/2015	Insulina	277mg/dL	7,50%	79kg
04/2016	Insulina	266mg/dL	8%	79kg
03/2017	Insulina+ dulaglutida	195mg/dL	7,80%	81kg
11/2017	Insulina+ dulaglutida	110mg/dL	7,90%	81,5kg
12/2017	Insulina+dulaglutida+ dapagliflozina	268mg/dL	8,0%	84kg

Tras la introducción de dapagliflozina 5 mg día, se optimiza el tratamiento insulínico disminuyendo las dosis de Insulina Degludec a 18 UI/ dia e Insulina Lispro a 2-2-2. Total, disminución: -8 Ul/día. Dosis de insulina por peso: 0,28 UI/Kg día.

Está pendiente de revisarse clínicamente y analíticamente en consultas. Ver imagen 2 donde se observa como los percentiles se acercan al disminuir la variabilidad. En consulta telefónica la paciente está más contenta y motivada. El CVG es ahora en ese periodo del 34,9% (-6%)

#### **DIAGNÓSTICO FINAL**

Diabetes mellitus tipo 2 con gran variabilidad glucémica, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia.

## DISCUSIÓN Y TRASCENDENCIA CLÍNICA

Uno de los FRCV más importantes es la DM sobre el cual versa el presente caso clínico, en el que se describe a una paciente que presenta una variabilidad glucémica destacable, siendo esta, la oscilación de los niveles de glucosa en sangre por debajo y por encima del rango de normalidad. La variabilidad glucémica es sinónimo de mal control y es difícil de observar si no se hacen los controles de glucemia necesarios. Si la variabilidad hiperglucémica se mantiene en el tiempo a largo plazo, influye en una mayor y más dificultosa aparición de complicaciones micro y macrovasculares. Esta se mide por el CVG que se calcula como una realcion que hay entre la glucemia media y la desviación estándar de la misma. Gracias a los dispositivos de monitorización continua es posible calcularla.

Nuestra paciente, un ejemplo de DM complicada, comienza siendo tratada con insulina a los 11 años, momento en que es diagnosticada de DM 1 debido a su edad, v siendo mala respondedora a la insulina durante 30 años. Una vez valorada en la consulta se plantea la posibilidad de que pueda tratarse de una DM tipo LADA, presente en adultos y con características de DM tipo 1, siendo los anticuerpos anti-GAD negativos.

Como decimos, se realiza un seguimiento estrecho, y se hacen múltiples cambios de tratamiento, incluidas las variaciones precisas en cuando a dosis de insulina. Al no responder a dichos cambios, se introduce el dulaglutide, análogo del receptor de la GLP-1 con dos objetivos: controlar los niveles glucémicos y disminuir el peso. Sin embargo, tampoco se alcanza el grado de control deseado, por lo que se decide introducir un nuevo fármaco, dapagliflozina, un inhibidor de SGLT-2, entre cuyos efectos se encuentran, no solo la disminución de los niveles de glucosa, sino la disminución del peso y de la presión arterial. Tras varios días de tratamiento, mejora la variabilidad de una forma llamativa con una pequeña cantidad de dicho fármaco (medio comprimido de dapagliflozina de 5 mg).

En Europa no está comercializada la dosis de 5 mg. Se ha partido el comprimido en dos mitades. El estudio DEPICT ha demostrado que las dosis menores de dapagliflozina, como las de 5 mg, en pacientes con DM tipo 1, consiguen los mismos objetivos disminuyendo el riesgo de cetoacidosis euglucémica. El abandono de insulina está íntimamente relacionado con la cetoacidosis, por lo que es recomendable mantener el uso de estas dosis menores.

Los GLP-1 agonistas no han demostrado tantos beneficios en pacientes tipo 1 debido a que dependen de la función pancreática para su eficacia. Únicamente consiguen efecto anorexigénico y disminución de la secreción de glucagón.

Los inhibidores de SGLT2, debido a su acción independiente de insulina, son más eficaces en pacientes con DM tipo 1, aunque con el riesgo que hemos comentado previamente.

En resumen, el uso de métodos no habituales en este tipo de pacientes, como son el uso de inhibidores de SGLT2 y el sistema de monitorización continua como el Free Style, consiguen mejorar la situación metabólica de pacientes complejos que no se controlan con las medidas "clásicas". Seguramente en los próximos años se amplíen el uso de estos métodos en este tipo de pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

 Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease.

- Endocr Pract [Internet]. 2017;23(Supplement 2):1-87. Available from: http://journals.aace. com/doi/10.4158/FP171764.APPGL
- Cervantes-villagrana RD, Presno-bernal JM, Conesa González AI, González Calero TM. Aspectos más recientes en relación con la diabetes mellitus tipo MODY. Rev Endocrinol y Nutr [Internet]. 2013;23(3):186-94. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo. php?script=sci arttext&pid=S1561-29532012000200008&lna=es&nrm=iso&tlna=es%5C nhttp://www.medigraphic.com/endocrinologia.
- 3. Sanzana G. MG. Durruty A. P. Otros Tipos Específicos De Diabetes Mellitus, Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2016;27(2):160-70. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864016300050.
- American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes, J Clin Appl Res Educ. 2018;41(January).
- 5. Piepoli MF. Hoes AW. Agewall S. Albus C. Brotons C. Catapano AL. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016:37(29):2315-81.
- 6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Oybiagele B, Casey DE, Smith SC, et al. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline: Executive Summary 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention . Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults Exec. 2017.
- Dandona P, Mathieu C, Phillip M, Hansen L, Griffen SC, Tschöpe D, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes (DEPICT-1): 24 week results from a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2017 Nov [cited 2018 Feb 28];5(11):864-76. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28919061.

## **CASO CLÍNICO 39**

## IMPORTANCIA DEL MUESTREO VENOSO SELECTI-VO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HI-PERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Luis Manuel Sáez Urán.

Médico Interno Residente del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

Carmen García Martínez.

Médico Interno Residente del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

Fernando Jaén Águila.

F.E.A de Medicina Interna del Hospital Virgen de las Nieves. Unidad de Riesgo Vascular.

Juan Diego Mediavilla García.

F.E.A de Medicina Interna del Hospital Virgen de las Nieves. Unidad de Riesgo Vascular.

#### RESUMEN

Exponemos el caso de un varón de 23 años derivado a nuestra consulta para estudio el de hipertensión arterial secundaria. La presencia de cifras de aldosterona y cociente aldosterona/renina aumentados confirmaron la existencia de un Hiperaldosteronismo primario (HAP). El estudio de las glándulas suprarrenales mediante tomografía computerizada descubrió un nódulo de 6mm en el lado izquierdo. Cuando las lesiones son pequeñas es difícil establecer la funcionalidad y si la misma es la responsable del cuadro. Por ello se solicitó un cateterismo de las venas suprarrenales que no encontró un exceso significativo en la secreción de aldosterona en la glándula que alojaba el nódulo. En este caso no tenemos garantías de que la suprarrenalectomía logre la curación del HAP, optando por el tratamiento farmacológico y control evolutivo de la lesión.

#### PALABRAS CLAVE

Hiperaldosteronismo primario, hiperplasia suprarenal, nódulo suprarrenal, cateterismo de las venas suparrenales, muestreo venoso selectivo.

#### INTRODUCCIÓN

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una de las causas más frecuentes de hipertensión secundaria y algunas series indican que puede estar detrás del 5-15% de los pacientes diagnosticados de hipertensión arterial esencial (HTA). El diagnóstico se lleva a cabo en dos etapas. La determinación de las cifras de aldosterona y el cociente aldosterona/renina elevados establece el diagnóstico bioquímico. A continuación debe realizarse una prueba confirmatoria de supresión con sobrecarga salina o con fludrocortisona. El siguiente paso consisten en la evaluación del subtipo específico. Mediante la tomografía computerizada (TC) o la resonancia magnética (RMN) trataremos de localizar la lesión responsable. El origen del HAP puede radicar en la presencia de uno o varios nódulos activos o ser secundario una hiperplasia bilateral. En ocasiones las lesiones son inespecíficas y es difícil establecer la funcionalidad de las mismas mediante las pruebas de imagen. El caso que exponemos incide en la importancia del muestreo selectivo para determinar si la hipersecreción de aldosterona es unilateral o bilateral. Este hecho es crucial para el planteamiento terapéutico, en tanto que si el exceso de mineralcorticoides es unilateral, la suparrenalectomía puede suponer la curación del HAP y de la HTA.

## **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

#### ANTECEDENTES PERSONALES

Varón de 23 años sin antecedentes familiares, médicos ni hábitos tóxicos que es derivado desde atención primaria tras el diagnóstico de hipertensión arterial.

#### ENFERMEDAD ACTUAL

Había consultado a su médico habitual por episodios autolimitados de cefalea holocraneal de intensidad moderada que remitían con analgesia convencional. No asociaba alteraciones visuales, molestias torácicas ni refería historia previa de síncopes. Negaba la existencia de sudoración nocturna o palpitaciones. La anamnesis por órganos y aparatos no reveló sintomatología adicional. En su Centro de Salud se realizó una bioquímica básica y determinación de TSH (tirotropina) que fueron normales. Tras confirmar la existencia de tensión arterial elevada en varias tomas regladas se inició tratamiento con enalapril 5mg 1 comprimido diario y se derivó a la Unidad de Riesgo Cardiovascular para el estudio de causas secundarias.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA

Presentaba buen estado general. Tensión arterial de 123/62mmHg y 122.61mm en brazos izquierdo y derecho respectivamente. Cifras tensionales en extremidades inferiores similares. Ausencia de soplos carotídeos. Tonos rítmicos sin soplos audibles a una frecuencia adecuada. Abdomen indoloro sin masas, organomegalias ni soplos. Extremidades bien perfundidas sin edemas.

#### PRUFBAS COMPLEMENTARIAS

Previa suspensión del tratamiento con enalapril y las respectivas recomendaciones dietéticas, se solicitó una bioquímica con calcio, aldosterona y renina; cociente albúmina/creatinina en muestra de orina aislada, electrocardiograma, radiografía de tórax, monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) y ecografía abdominal. Los estudios resultaron normales salvo los que citamos a continuación:

- MAPA: PA promedio: 139/73mmHg; PA diurna: 146/78mmHg; PA nocturna: 124/60mmHg. Hipertensión de grado I con patrón Dipper.
- Aldosterona en posición supina: 927,7pg/mL (normal: <150), en posición ortostática: 1320pg/mL (normal: <430), renina en posición supina: 12pg/mL (normal: 2.4-46), cociente aldosterona/renina: 88 (normal:<20).</li>

En un segundo término y en base a la presencia confirmada de hiperaldosteronismo se realizó un TC abdominal con contraste para el estudio de las suprarrenales. La prueba reveló la existencia de un engrosamiento nodular de 6mm en la glándula suprarrenal izquierda compatible con adenoma suprarrenal.

## JUICIO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En pacientes jóvenes con hipertensión confirmada debe realizarse despistaje de causas secundarias. Entre las etiologías figuran la enfermedad renovascular (estenosis y displasia de la arteria renal), enfermedad parenquimatosa renal (poliquistosis renal, glomerulonefritris, etc), la coartación aórtica, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y numerosas causas endocrinológicas. Dentro de éstas últimas se encuentran el hipertiroidismo, el hiperaldosteronismo primario, el feocromocitoma, el hipercortisolismo, el hiperparatiroidismo primario o los tumores productores de renina. Existen hasta catorce trastornos endocrinológicos en los cuales la hipertensión puede ser el síntoma inicial.

La existencia de cifras de aldosterona con cociente aldosterona/renina elevados apuntaron hacia un HAP. La producción autónoma obedece en la gran mayoría de lo casos a la presencia de un nódulos hiperfuncionantes (secreción unilateral) o a una hiperplasia suprarrenal bilateral (secreción bilateral). El si-

guiente paso es evaluar el subtipo de HAP para lo cual empleamos el TC abdominal con contraste.

En nódulos inferiores a 1cm la tasa de falsos positivos es muy elevada y no podemos garantizar que dicha lesión sea la responsable del exceso de aldosterona. Para aclarar si la producción es unilateral o bilateral puede ser de ayuda el muestreo de las venas suprarrenales. La técnica consiste en cateterizar las venas suprarrenales por vía femoral, para la obtención de sangre de la vena cava inferior y de ambas venas suprarrenales respectivamente. Durante el procedimiento puede invectarse corticotropina con objeto de potenciar la secreción de aldosterona por parte del adenoma productor. Para la interpretación del cateterismo se emplean los índices de selectividad que informa si el cateterismo ha sido exitoso y el índice de lateralización, que indica si el exceso de aldosterona es unilateral o bilateral.

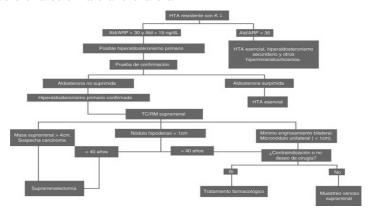


Imagen 1. Algoritmo diagnóstico y tratamiento del HAP.

## **EVOLUCIÓN**

Dada la naturaleza incierta del nódulo descrito se propuso para realización de cateterismo derecho. A continuación se citan los valores de cortisol, aldosterona y cocientes obtenidos en vena cava inferior, glándula suprarrenal derecha e izquierda respectivamente y los índices correspondientes.

Tabla 2. Valores obtenidos en el muestreo selectivo. VCI: vena cava superior. VSD: vena suprarrenal derecha. VSI: vena suprarrenal izquierda.

	VCI	VSD	VSI	
Cortisol(pg/mL)	7,4	22,2	27,7	
Aldosterona(pg/mL)	685	1261	733	
[ald]/[cort]	92,6	56,8	27	

- Índice de selectividad: [cortisol] suprarrenal/[cortisol]cava inferior ≈ 3
- Índice de lateralización: [ald/cort] dominante/[ald]/[cort] contralateral ≈ 0,48.

El índice de selectividad superior a 2 indicó que el cateterismo se había realizado de forma correcta. El índice de lateralización que se obtuvo fue inferior a 2. No podemos asegurar que la hipersecreción provenga del nódulo adrenal izquierdo. Al no poder discriminar cuál es la glándula responsable de la hipersecreción, no está indicada la cirugía. El tratamiento en estos casos es farmacológico mediante antialdosterónicos y control evolutivo del nódulo.

#### DIAGNÓSTICO FINAL

Hiperaldosteronismo primario secundario a hiperplasia suprarrenal bilateral.

#### **DISCUSIÓN Y TRASCENDENCIA CLÍNICA**

Algunos estudios sugieren que el HAP puede estar detrás de 1,3-6,3% de los pacientes diagnosticados de HTA y hasta el 11% de los pacientes con HTA resistente a fármacos¹. Las causas más comunes son la hiperplasia suprarrenal bilateral (70%) y los adenomas productores de aldosteorna, también conocido como síndrome de Conn (30%)². Otras entidades poco habituales son el carcinoma adrenocortical, la hiperplasia unilateral o las formas de hiperaldosteronismo familiar. La forma de presentación más frecuente en la hipertensión, a menudo con pobre respuesta al tratamiento. La hipopotasemia está presente en el 9-37% de los casos y la alcalemia metabólica³. El diagnóstico se desarrolla en tres etapas. La prueba de cribado que consiste en la determinación de la aldosterona sérica y el cociente aldosterona elevado. La obtención de la muestra se realiza tras una preparación previa del paciente (recomendaciones dietéticas y discontinuación de fármacos que pueden interaccionar) y bajo unas condiciones determinadas. A pesar de ello, la tasa de falsos positivos y negativos es elevada, y debe realizarse una prueba de confirmación. Ésta consiste en demostrar la ausencia de supresión de aldosterona

frente a diferentes estímulos como pueden ser la sobrecarga oral o intravenosa de sodio y supresión con fludrocortisona o captopril. Una vez establecido el diagnóstico sindrómico, para conocer la causa del HAP se llevan a cabo estudio de imagen (TC o RMN) sobre las glándulas suprarrenales. En lesiones pequeñas, sobre todo inferiores a 5mm, las sensibilidad de las pruebas para establecer la funcionalidad de una lesión es muy limitada. En estos casos el muestreo venoso selectivo es el gold estandar para establecer si HAP proviene de una o ambas glándulas4. Este hecho es determinante a la hora de establecer el enfoque terapéutico. En aquellos pacientes que se demuestre enfermedad unilateral, la suprarrenalectomía laparoscópica puede suponer la curación de la hipertensión arterial y de las complicaciones cardiovasculares derivada de la misma<sup>5</sup>. Para los pacientes con HAP bilateral se recomienda el tratamiento con antagonistas de los receptores de aldosterona.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Mulatero P, Stowasser M, Loh KC et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(3):1045.
- 2. Young WF. Primary aldosteronism: Renaissance of a síndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2007:66:607-18.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016:101:1889-916.
- Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, et al. An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism. Hypertension. 2014;63:151-60.
- Sukor N, Gordon RD, Kim Y, et al. Role of unilateral adrenalectomy in bilateral pri-5. mary aldosteronism: a 22 years of single center experience. J Clin Endocrinol Metab. 2009:94:2437-45.

### CASO CLÍNICO 40

## DAPAGLIFLOZINA, ¿UN DIURÉTICO PARA EL RI-ÑÓN DE NUESTRO DIABÉTICO?

Fernando Moreno Obregón.

MIR-3 Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Infanta Elena, Huelva.

Catalina Romo Guajardo-Fajardo.

MIR-1 Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Infanta Elena, Huelva.

David León Jiménez.

FEA Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Ana Pareja-Obregón Prieto.

FEA Medicina Familiar y Comunitaria, Distrito Sur, Sevilla.

Lucía Moreno Obregón.

MIR-4 Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital La Merced, Osuna, Sevilla.

Juan Moreno Obregón.

FEA Medicina Familiar y Comunitaria, Distrito Este, Sevilla.

#### RESUMEN

Los inhibidores de los receptores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son una familia de fármacos, de reciente aparición, indicada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 con mal control metabólico.

Los receptores se sitúan en el túbulo contorneado proximal (TCP) reabsorbiendo más del 90% de la glucosa excretada en condiciones normales. Su bloqueo provoca una diuresis osmótica de forma mantenida, alcanzando sus efectos beneficiosos tanto a nivel renal como sistémico

Presentamos el caso de un paciente diabético de larga evolución e insulinizado con albuminuria y en tratamiento con antiproteinúricos, que tras añadir dapagliflozina 10 mg al día se logra una corrección de la albuminuria y una mejoría de su perfil metabólico. A los dos años del inicio del tratamiento se redujo la hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 9,3% inicial a 6,8%, así como la dosis de insulina basal en 10 Ul/día y mejoró las fracciones de colesterol y triglicéridos (TG). También se logró una disminución de peso y de las cifras de tensión arterial (TA).

#### PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 2, iSGLT2, diurético, reducción morbimortalidad.

#### INTRODUCCIÓN

Podemos definir la diabetes mellitus (DM) como una epidemia mundial del siglo XXI. Sus complicaciones llevan consigo una elevada morbimortalidad siendo una de las más importantes la nefropatía diabética (ND). En España se ha estimado que, aproximadamente, un 30% de los pacientes con DM tipo 2 padecen algún grado de enfermedad renal crónica<sup>1</sup>. Dicha afectación implica que, en el paciente diabético, aparezca albuminuria y/o un empeoramiento de la función renal definida por un filtrado estimado glomerular (FG) <60 ml/min/m<sup>2</sup>.

Para evitar la progresión de la ND las medidas son múltiples y complementarias: abordar el estilo de vida mediante la dieta, el ejercicio, la pérdida de peso o el tabaquismo; y los factores farmacológicos a través del control de la TA y de los niveles de glucemia<sup>2</sup>.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Presentamos el caso de un varón de 67 años, obeso y de raza caucásica que consulta para valoración debido al mal control metábolico de su diabetes tipo 2. Sus antecedentes personales más detacables son: exfumador, hipertenso, dislipémico y diabético tipo 2 desde hace 20 años e insulinizado desde hace unos 10 años. También padece una marcada claudicación intermitente en ambos miembros inferiores a distancias cortas; artropatía de Charcot con amputación dedo 2 pie izquierdo; vejiga neurógena y disfunción eréctil. Oftalmológicamente, presenta retinopatía diabética proliferante bilateral con edema macular de años de evolución y hemovítreo en ambos oios. Realiza tratamiento diario con un hipotensor antiproteinúrico: valsartán 160/amlodipino 10/hidroclorotiazida 25mg, doxazosina 8mg, atorvastatina 40mg, insulina glargina 36 Ul en la cena, metformina 850 mg cada 8 horas e insulina ultrarrápida: 4-8-6 UI en desayuno, almuerzo y cena respectivamente. Previamente, se había intentado liraglutide sin éxito por náuseas y vómitos.

En la exploración física presenta buen estado general, eupneico, con buena hidratación y perfusión periférica. La auscultación cardiopulmonar es normal. Pulso pedio derecho: filiforme siendo el resto de pulsos normales. Tiene una talla: 1.63m, peso: 97 kg e índice de masa corporal (IMC): 36.50 kg/ m2 (obesidad grado II), TA de 123/65 mmHg y frecuencia cardíaca: 86 lpm.

En las pruebas complementarias destacan: glucosa: 147 mg/dL, creatinina: 1.08 mg/dL, HbA1c: 9.3%, FG estimado: 68 mL/min/m2 (G2A2), HDL-col: 34 mg/dL, LDL-col: 97 mg/dL, TG: 117 mg/dL, albuminuria: 52.1 mg/L y péptido C: 0.7 ng/mL (1.1 – 4.4 ng/mL). También se realiza una ecografía abdominal en la que los riñones presentan tamaño, grosor cortical y ecogenicidad normal. En la eco-doppler de ambos miembros inferiores se aprecia una marcada ateromatosis con placas de ateroma calcificadas a lo largo de todas las arterias valoradas con una estenosis >50%.

Ante estos hallazgos se procede a la modificación del tratamiento actual añadiendo dapagliflozina 10mg al día y a la realización de seguimiento.

#### JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico. ND con macro y microangiopatía.

#### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Durante la evolución, nuestro paciente es seguido de forma estrecha por Oftalmología mostrando un progresivo deterioro de la visión, por lo que se le ofrece tratamiento con antiangiogénicos, que rechaza. También ha precisado ingresos en Cirugía Vascular para amputación de todos los dedos del pie derecho. A pesar de este hecho, sigue realizando ejercicio físico.

En las visitas aporta perfiles pre y postprandiales en torno a 80 y 140 mg/dL, respectivamente; se consigue estabilizar el FG y los niveles de ácido úrico y mejorar de forma discreta el peso. Sin embargo, se aprecia una corrección tanto de la microalbuminuria como del índice albúmina/creatinina (imagen 1); una reducción significativa de las dosis diarias de insulina y metformina; además de una franca mejoría en la HbA1c, en el perfil lipídico (TG, HDL-col y LDL-col) y de las cifras de TA, tanto sistólica como diastólica (Tabla 1). Todo ello sin apenas modificar su estilo de vida ni el tratamiento prescrito inicialmente (reducción paulatina de insulina glargina) y sin presentar hipoglucemias sintomáticas, infecciones urinarias ni episodios de hipotensión.

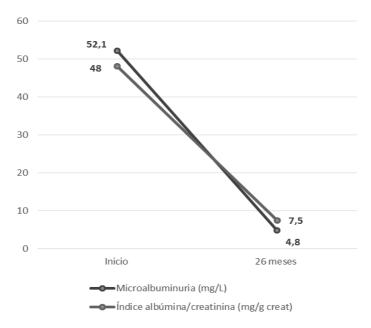


Imagen 1. Evolución de la microalbuminuria y del índice albúmina/creatinina.

Tabla 1. Evolución de parámetros analíticos y antropométricos durante el seguimiento.							
	Referencia	Inicio	3 meses	9 meses	14 meses	26 meses	Variación
Glucosa basal (mg/dL)	(75 - 100)	147	105	104	89	78	↓46,53%
Hb1Ac (%)	(4 - 6)	9,3	7,1	6,6	6,5	6,8	↓26,88%
Creatinina (mg/dL)	(0,7 - 1,2)	1,08	1,07	0,84	1,08	1,1	↑1,85%
Filtrado glomerular (ml/min/m²)	(90 - 120)	68	69	90	68	66	↓2,94%
Insulina glargina (UI/24h)		36	36	36	30	26	↓27,77%
Insulina ultrarápida (UI/24h)		18	18	18	18	18	0%
Colesterol HDL (mg/dL)	(35 - 60)	34	37	39	42	43	↑26,47%

Colesterol LDL (mg/dL)	(10 - 155)	97	90	102	78	77	↓20,61%
Triglicéridos (mg/dL)	(50 - 200)	117	123	96	77	58	↓50,42%
Microalbuminuria (mg/L)	(0 - 20)	52,1	18	38,5	33	4,8	↓90,78%
Índice albúmina/ creatinina (mg/g creat)	(3 - 30)	48	29,5	101,2	52	7,5	↓84,37%
Ácido úrico (mg/dL)	(3,4 - 7,4)	4.8	5,2		4,8	5	↑4,16%
Peso (kg)		97	95		99	96	↓1,03%
TAS (mmHg)		123	127		143	107	↓13%
TAD (mmHg)		65	62		75	59	↓9,23%
Perímetro abdominal (cm)	(< 102)		120		122	122	↑1,66%

Finalmente, se diagnostica de diabetes mellitus tipo 2 con muy buen control metabólico y ND controlada con macro y microangiopatía.

### DISCUSIÓN Y/O TRASCENDENCIA CLÍNICA

La aparición de microalbuminuria en el paciente diabético se considera un empeoramiento de la disfunción endotelial y es característico de los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular<sup>3</sup>. Cuando aparece se recomienda el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular sobre todo de la tensión arterial, del colesterol LDL, del tabaquismo y del control glucémico.

Los iSGLT2 muestran sus efectos beneficiosos a nivel sistémico: disminución de la tensión arterial, reducción de peso a expensas de la masa grasa y visceral, disminución del perímetro abdominal, de la albuminuria y del ácido úrico con una probabilidad muy baja de provocar hipoglucemias<sup>4</sup>; y a nivel renal (nefroprotección) permitiendo su uso en pacientes con microalbuminuria. Todo ello, debido a la natriuresis y la glucosuria que provocan.

En los pacientes diabéticos evolucionados existe un aumento de la capacidad de absorción de la glucosa en el TCP consecuencia de un aumento del número de receptores del SGLT2 (que asocia sodio a la reabsorción de glucosa) llegando menos cantidad de sodio a la mácula densa y no se activa el feedback túbulo-glomerular: teoría tubuloglomerular<sup>5</sup>. La disminución del feed-back conlleva una vasodilatación de la arteriola aferente y una liberación local de renina con una constricción de la arteriola eferente provocando un aumento de

la presión intraglomerular. Este aumento de presión en el glomérulo conlleva a la lesión de los podocitos y la consiguiente micro-macroproteinuria<sup>6</sup>.

Por tanto, la natriuresis favorece el feedback yuxtaglomerular a través de la bomba cloro-sodio-potasio, situada en las células de la mácula densa en el asa ascendente de Henle provocando una vasoconstricción de la arteriola renal aferente, disminuyendo la presión de filtrado glomerular, y a su vez la albuminuria, consiguiendo así los efectos nefroprotectores<sup>7</sup>. Estos beneficios se han demostrado añadidos a fármacos tipo los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina 1 (IECA) o los antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARAII)<sup>8</sup>.

En relación a nuestro paciente, se inició tratamiento en enero de 2014 (recién comercializada en España) con dapagliflozina 10 mg al día, tras suspender liraglutide por efectos secundarios. Posteriormente, debido a la alerta de la FDA<sup>9</sup> respecto a un mayor número de amputaciones con canagliflozina y ante la sospecha de que pudiera ser provocado por todos los iSGLT2<sup>10</sup> hemos decidido retirar el fármaco a pesar de los efectos beneficiosos objetivados.

Como conclusión final, los iSGLT2 pueden ser fármacos a considerar en el tratamiento de los pacientes con DM tipo 2 y albuminuria. Añadido a los fármacos como los IECAS o ARAII, permiten un "doble bloqueo" al actuar sobre ambas arteriolas del glomérulo, disminuyendo la presión en el mismo y restituyendo el feed-back túbulo-glomerular debido a la natriuresis.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E. [Treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease. Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica]. Med Clin 2014;142:85.e1-10.
- Muskiet MHA, Tonneijck L, Smits MM, Kramer MHH, Heerspink HJL, van Raalte DH. Pleiotropic effects of type 2 diabetes management strategies on renal risk factors. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:367–81.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by r. Eur Heart J 2007;28:2375-414.
- Heerspink HJL, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney D. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus. Circulation 2016;134:752-72.

- Cherney D, Perkins B a, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, Lee A, et al. Renal Hemodynamic Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. Circulation 2014;129:587–97.
- León Jiménez D, Castilla Guerra L, López Chozas JM, Miramontes González JP. Update concept of the dual blocking of the renin-angiotensin-aldosteron system. A new therapeutic option? Med Clin (Barc) 2018;150:33-38.
- 7. Perico N, Ruggenenti P, Remuzzi G. ACE and SGLT2 inhibitors: the future for non-diabetic and diabetic proteinuric renal disease. Curr Opin Pharmacol 2017;33:34–40.
- 8. Heerspink HJL, Johnsson E, Gause-Nilsson I, Cain VA, Sjöström CD. Dapagliflozin reduces albuminuria in patients with diabetes and hypertension receiving renin-angiotensin blockers. Diabetes, Obes Metab 2016;18:590-7.
- FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Public Dashboard n.d. https://www.fda. gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm070093.htm (accessed December 18, 2017).
- 10. Khouri C, Cracowski J, Roustit M. SGLT-2 inhibitors and the risk of lower-limb amputation: is this a class effect? Diabetes Obes Metab 2018;9. doi:10.1111/dom.13255.

# **CASO CLÍNICO 41**

# HIPERLIPOPROTEINEMIA (A): ¿ESTÁ JUSTIFICA-DO EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN PACIENTES CON ALTO RIESGO ISQUÉMICO?

María del Rocío Molina León.

Residente 5º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena.

María Gandullo Moro.

Residente 5º año Medicina Interna Hospital Universitario Virgen Macarena.

Eduardo Carmona Nimo.

Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen Macarena.

Miguel Ángel Rico Corral.

Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen Macarena.

#### RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Presentamos el caso de una mujer de 73 años, diagnosticada de hipertensión arterial y un episodio de ictus isquémico previo sin secuelas.

Acude por dolor torácico, con perfil lipídico fuera de objetivo (LDLc 107 mg/dl) si tenemos en cuenta sus antecedentes personales.

La determinación de lipoproteína (a) se le había realizado a raíz del primer evento y ante los niveles de ésta, el estudio de extendió a toda la familia.

Llaman la atención dos aspectos de este caso: los múltiples antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, y la alta prevalencia familiar de niveles elevados de lipoproteína (a) con/sin elevación de colesterol total, LDLc o VLDLc lo que nos obliga a preguntarnos: ¿estaría justificado el tratamiento específico de esta alteración lipídica?.

### INTRODUCCIÓN

La lipoproteína(a) es una partícula similar a la LDL con propiedades aterogénicas y antifibrinolíticas (imagen 1). En paciente con enfermedad vascular cerebral, coronaria o periférica sus niveles se encuentran elevados siendo un rasgo predictivo de riesgo vascular en algunos subgrupos de pacientes.<sup>1,2</sup>

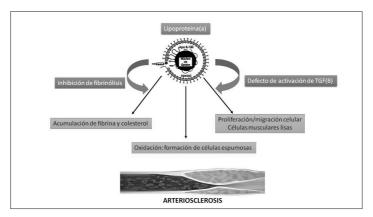


Imagen 1. Fisiopatología de lipoproteína (a).

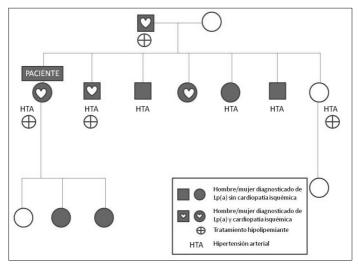
Además, la aterogenicidad de la Lp<sup>(a)</sup> parece aumentar en presencia de hipercolesterolemia, por lo que la reducción intensiva del LDL puede ser particularmente beneficiosa en esta población. No obstante, actualmente la actitud terapéutica del paciente con hiperlipoproteinemia<sup>(a)</sup> se limita al control estricto de los factores de riesgo concurrentes sin que haya evidencia experimental que apoye el tratamiento específico de esta alteración lipídica.

Esta línea terapéutica se ha visto apoyado en el hecho de que hasta el momento, existían escasas intervenciones que modificasen significativa y selectivamente los niveles de esta lipoproteína (a excepción la aféresis con columnas de inmunoafinidad). La aparición de nuevas terapias hipolipemiantes, como son los fármacos anti-PCSK9, podría aportar un nuevo enfoque a la hora de enfrentarnos con este tipo de pacientes.<sup>2</sup>

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Mujer de 73 años sin hábitos tóxicos. Fue diagnosticada de hipertensión arterial hace más de 10 años y un episodio de ictus isquémico en 1995 sin secuelas, a raíz del cual realizaron estudio de riesgo cardiovascular y determinaron hiperliproteinemia<sup>(a)</sup>, extendiéndose el estudio a toda su familia por presentar antecedentes familiares de cardiopatía isquémica (padre con menos de 50 años y varios hermanos menores) (Imagen 2).

Realiza tratamiento con valsartán 160 mg/ día y omeprazol 20 mg/día. simvastatina 20 mg/24h.



**Imagen 2.** Árbol genealógico de la paciente donde pone de manifiesto la alta prevalencia de niveles elevados de lipoproteinemia (a).

Acude por presentar desde hace más de 6 meses, sensación de "cansancio" que le sucede tanto con la deambulación como en reposo y que no sabe definir si es dolor, opresión o disnea, pero que lo localizada en el centro de tórax, y que se autolimita en minutos. Sí refiere que varios días antes de consultar, presentó dos episodios de "opresión" centrotorácica, de noche, que le despertaron y que ascendía hasta región mandibular.

Además, comenta que la misma mañana que consultó a urgencias presentó un único episodio de malestar general con visión borrosa, sudoración y sensación de desvanecimiento (sin pérdida absoluta de conocimiento) de minutos de duración.

En la exploración física realizada en la Planta de Hospitalización destaca tensión arterial142/84 mmHg. Auscultación cardiaca rítmica pero taquicárdica a unos 100 lpm. No soplos cardiacos, carotídeos ni abdominales. No edemas en miembros inferiores y pulsos distales simétricos.

Se solicitó ergo metría que la paciente no pudo realizar por dolor en miembros inferiores. Se solicitó SPECT de perfusión miocárdico que se hizo en condiciones basales por taquicardia pero aún así sin hallazgos y FEVI 80%.

También solicitamos ecodoppler de troncos supraórticos (TSA) por sospecha de ateromatosis carotídea y RMN cerebral para completar el estudio teniendo en cuenta los antecedentes de la enferma.

Como estudio analítico, solicitamos determinación de lípidos, función tiroidea y HbA1c%.

#### RESUMEN DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Bioquímica reglada: Ácido Fólico 3.05 ng/ml Vitamina B12 268.00 pg/ml, Tirotropina(TSH)1.86 µUI/mL, HbA1c 6.0 %.

- Ferrocinética: Hierro sérico 42 ug/dL, IST % 14 % Ferritina 85.4 ng/mL Colesterol total-ul 181 mg/dl, Triglicéridos ultra 174 mg/dl, c-HDL-ul. 45 mg/dl, Colesterol-ul/HDL-ul 4.19, c-LDL-ul 107 mg/dl c-VLDL-ul 35 mg/ dl c-VLDL-ul / Triglicéridos-ul 0.199 Apolipoproteina A-I 118 mg/dl Apolipoproteina B-100 76 mg/dl Apolipoproteina B-100/Apolipoproteina A-I 0.64 LDL / APO B-100 1. Homocisteína 14.50 µmol/L PCR 2.74 mg/L Fibrinógeno 448 mg/dl. 37.
- Lp (a) 124 mg/dl.

Ecocardiografia: Ventrículo izquierdo de dimensiones normales Función sistólica global conservada, sin alteraciones de la contractilidad segmentaria.

Ecodoppler de TSA: Algunas placas de ateroma hiperecogénicas parcialmente calcificadas, localizadas en carótidas interna derecha y externa izquierda. No provocan estenosis significativa del area vascular (Imagen 1).



Imagen 1. Ecodoppler de TSA: placas de ateroma difusas sin estenosis significativa.

**RMN** cerebral pequeño antiguo infarto lacunar cabeza de núcleo caudado derecho (imagen 2).

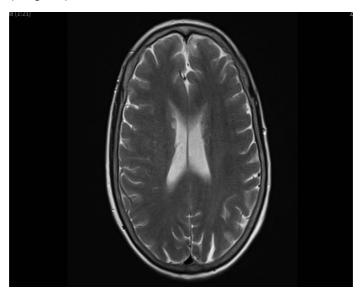


Imagen 2. RMN cerebral con pequeño infarto lacunar en núcleo de caudado derecho.

**SPECT perfusión miocárdica:** No se realiza estrés farmacológico debido a presentar FC basal de 98-100 lpm en la monitorización previa a la realización de la exploración. Resultados: captación miocárdica globalmente uniforme y homogénea, sin defectos segmentarios sugestivos de isquemia.

# JUICIO CLÍNICO

Cardiopatía isquémica con revascularización coronaria percutánea. Hiperlipoproteinemia (a).

## **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Al alta iniciamos tratamiento con antiPCSK9 (Alirocumab sc) que la paciente no toleró por aparición de rash cutáneo con las primeras administraciones. A la espera de valorar tratamiento con evolocumab, mantuvimos tratamiento con estatina de alta potencia (atorvastatina 80 mg/24h) y ezetimibe 10 mg/24, hasta el momento bien toleradas y con descenso de las cifras de LDLc (perfil lipidico: Colesterol total 124 mg/dl, Triglicéridos 126 mg/dl, HDLc 63 mg/dl, LDLc 25 mg/dl).

### DISCUSIÓN

Nos enfrentamos al caso de un paciente con antecedente isquémico previo que debuta en esta ocasión con enfermedad coronaria y presenta un aceptable (aunque mejorable) perfil lipídico y niveles altos de lipopoproteina (a).

Aunque la Lp(a) no ha sido incluida en las Tablas de estratificación de riesgo propuestas por sociedades científicas, muchos expertos reconocen su utilidad para una mejor estimación del riesgo vascular individual. Asimismo, dada la patogenicidad de la asociación LDL-Lp(a) elevados, ha ganado adeptos la opinión de que estos pacientes podrían beneficiarse con un tratamiento reductor del LDL particularmente intenso.<sup>2</sup>

Hasta el momento actual no contábamos con terapias específicas para el descenso de esta lipoproteína. Se ha demostrado que las estatinas influyen de forma variable en la Lp (a) pero no disminuyen sustancialmente sus concentraciones. No obstante, la llegada de nuevas terapias hipolipemiantes como los anticuerpos monoclonales contra la PCSK9, que evitan la degradación de los receptores de LDL y que han demostrado, como es el caso de evolocumab en el estudio FOURIER, reducir los niveles no sólo de LDL sino de hiperlipoproteinemia (a), o los inhibidores de la proteína de transferencia del éster de colesterilo como Anacetrapib que en el estudio DEFINE demostraron disminuir las concentraciones de Lp (a) en aproximadamente un 40%, nos ofrece una nueva ventana terapéutica para estos pacientes.<sup>3,4,5</sup>.

Ahora bien, el presente caso nos supone varios interrogantes. Por un lado, ¿tenemos evidencia suficiente como para considerar la hiperproteinemia (a) un factor de riesgo cardiovascular más que requiera una atención individual a la hora de valorar tratamiento? Y por otro lado, ¿esto justificaría su tratamiento en pacientes sin eventos cardiovasculares como las hijas de esta paciente?

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Rader DJ, Hobbs HH. Trastorno del metabolismo de lipoproteinas. Harrison, Principios de Medicina Interna. 18<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2012. p. 3145-3161.
- 2. Werba JP. Hiperlipoproteinemia(a) Fed Arg Cardiol. 2000; 29(1): 512-514.
- 3. Heiner KB, Gouni-Berthold I, Hyperliporpoteinemia(a): clinical significance and treatment options Atheroscler Suppl. 2013 Enero;14(1):1-4.
- 4. Sabatine M, Giugliano R, Keech A et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 376:1713-1722.
- 5. Cannon, C.P., Shah, S., Dansky, H.M. et al. Safety of anacetrapib in patients with or at high risk for coronary heart disease. N Engl J Med. 2010; 363: 2406-2415.

# **CASO CLÍNICO 42**

# UNA MIRADA ESTRECHA EN EL CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PACIENTE VIH

Ascensión María Vílchez Parras.

Residente de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

María Julia García Gómez.

F.E.A. Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

Carmen Herrero Rodríguez.

F.E.A. Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario de Jaén.

#### RESUMEN

La esperanza de vida de los pacientes con infección por VIH está aumentando progresivamente. En 2010 el 28% de los pacientes tenían más de 50 años y esta cifra aumentará hasta el 73% para 2030 y con ello la incidencia de enfermedad cardiovascular. Datos recientes indican que este incremento no se debe exclusivamente a la mayor longevidad que alcanzan los pacientes, sino que la propia infección por VIH y el TARGA pueden contribuir de forma relevante¹. Aunque la incidencia de las enfermedades cardiovasculares asociadas clásicamente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha disminuido de forma considerable con la terapia antirretroviral, el riesgo cardiovascular, y en especial el de cardiopatía isquémica, es más elevado en los pacientes con infección por VIH que en los individuos no infectados².

Presentamos un caso de un paciente con infección por VIH y alto riesgo cardiovascular que presenta un episodio de cardiopatía isquémica.

#### PALABRAS CLAVE

Riesgo cardiovascular, VIH, infarto de miocardio.

### INTRODUCCIÓN

La esperanza de vida de los pacientes con infección por VIH está aumentando progresivamente. En 2010 el 28% de los pacientes tenían más de 50

años y esta cifra aumentará hasta el 73% para 2030 y con ello la incidencia de enfermedad cardiovascular. Datos recientes indican que este incremento no se debe exclusivamente a la mayor longevidad que alcanzan los pacientes, sino que la propia infección por VIH y el TARGA pueden contribuir de forma relevante<sup>1</sup>. Aunque la incidencia de las enfermedades cardiovasculares asociadas clásicamente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha disminuido considerablemente con la terapia antirretroviral, el riesgo cardiovascular, y en especial el de cardiopatía isquémica, es más elevado que en los individuos no infectados<sup>2</sup>

Presentamos un caso de un paciente con infección por VIH y alto riesgo cardiovascular que presenta un episodio de cardiopatía isquémica.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 50 años, sin alergias medicamentosas conocidas y sin antecedentes familiares de cardiopatía isquémica ni neoplasias.

#### ANTECEDENTES PERSONALES

- Fumador activo de 10 cig/día (30 pag/año) e ingesta etílica de escasa cuantía.
- Diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina 850mg/12h. Hiperlipemia tratada con atorvastina 40mg/24h e hipertensión arterial en tratamiento con losartan50mg/24h.
- Infección por VIH conocida desde 2006 (ExUDVP) estadio C1.
- VHC tratado durante 48 semanas Abril 2010- Marzo 2011 con respuesta viral sostenida.

#### Historia de tratamiento antirretroviral:

- Desde 2008 hasta 2012 en tratamiento con: Tenofovir (TDF)+ emtricitabina (FTC)+ efavirenz (EFV). Suspendida por hiperbilirrubinemia.
- Desde abril 2012 hasta febrero 2017 en tratamiento con: Lamiyudina (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)
- En febrero de 2017 se inició: Dolutegravir (DTG)+ Abacavir (ABC)+ lamivudina (3TC).

#### **ANAMNESIS**

Acude a revisión en consultas de enfermedades infecciosas de forma programada. Un mes antes, había sido hospitalizado por SCACEST que precisó la colocación de 2 stents solapados en descendente anterior, iniciándose tratamiento con doble antiagregación y atovastatina 80 mg.

#### **EXPLORACIÓN FÍSICA**

Peso: 109kg, Talla: 171cm, IMC: 37.2kg/m2. Obesidad troncular con circunferencia de cintura: 117cm, SatO2 FIO2 0.21: 95%, TA: 130/105mmHg. Auscultación cardiorrespiratoria y resto de exploración sin hallazgos.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: Hemograma normal. Coagulación: A. protrombina 96%. Bioquímica: glucosa 138mg/dL; creatinina 1.2mg/dL; ácido úrico 6.1; colesterol 240mg/dL (HDL-55; LDL-138); TG 234mg/dL; bilirrubina total 0.33; GOT 35; GPT 37; GGT 126; FA 70; amilasa 75; iones normales; Albúmina 4.7. HbA1c: 7.5%. CKD/EPI: 70.1(mL/min/1,73m²). Sistemático normal. proteinuria 10 mg/dL. Proteinuria 0.2mgprot/mgcreat orina; Cr. Albuminuria 64 mg/gCr.

CD4/CD8: 1319 (44.43%)/1078 (36.30%) Carga viral del VIH indetectable.

VHA: IgG positivo; VHB: HBsAg negativo; Ac anti-HBs positivo; Ac anti-HBc positivo (infección pasada); VHC: positivo. Genotipo 3. Fibroscan 10.3→5.9kPa. Carga viral VHC: indetectable; Serología LUES (CLIA): negativo

- Radiografía de tórax: sin hallazgos.
- Cálculo riesgo cardiovascular: Riesgo a 10 años según la función de Framingham calibrada para pacientes con infección por VIH: 34%.

### JUICIO CLÍNICO

- Alto riesgo cardiovascular en paciente VIH estadío C1 con DM, HTA, DL y Obesidad tipo II.
- Síndrome coronario agudo revascularizado.

### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL**

Con el fin de mejorar el riesgo cardiovascular del paciente, se realizó intervención para procurar el cese del tabaquismo. Se añadió empaglifocina 50mg a su tratamiento con metformina 850mg/12h para optimizar las cifras de HbA1c. Se retiró el tratamiento con abacavir y se modificó el tratamiento antirretroviral a (Elvitegravir/ cobicistat/ emtricitabina/ tenofovir alafenamida) 1 comprimido al día. Se modificó en tratamiento hipolipemiante a pitavastatina 10mg/día, reduciéndose el perfil de interacciones con cobicistat, mejorando el perfil lipídico hasta un LDL de 65mg/dL.

### DISCUSIÓN

Los pacientes con infección por el VIH tienen un riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) un 50% mayor que la población general<sup>2</sup>. Aunque el mecanismo por el que se produce la lesión vascular no se conoce con certeza, intervienen no solo los factores genéticos y los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales, sino también cambios inflamatorios e inmunológicos relacionados con el propio VIH, el buen control inmunológico y la TARV3.

Incluso en pacientes correctamente tratados, los pacientes con VIH son susceptibles a la activación inmune, lo que ocurre en base a diferentes factores, como la persistencia de viremia de bajo nivel (el virus del VIH por sí mismo causa inflamación) y la infección por otros microorganismos como CMV o incluso la translocación de la microbiota intestinal. Este riesgo aumenta notablemente si el número de células CD4 es baio e influve la hiperactivación inflamatoria e inmunitaria que se asocia con un mayor grado de disfunción endotelial, aterotrombosis y desestabilización de la placa arterioesclerótica<sup>2</sup>.

Para su prevención se debe estimar el riesgo individual de sufrir una ECV con la mayor exactitud posible. La mayoría de ecuaciones convencionales, carecen de precisión en población VIH; la de Framingham en concreto, sobreestima el RCV en estos pacientes respecto a otras como SCORE. Por este motivo, era necesario adaptar estos modelos de predicción de riesgo cardiovascular a los pacientes infectados por VIH, incorporando factores de riesgo cardiovascular clásicos y otros relacionados con la propia infección por VIH y su tratamiento antirretroviral. Clínicamente relevantes, son el Score de riesgo EuroSIDA4 y Tablas de riesgo coronario a 10 años COMVIH-COR. Adaptación de las Tablas de Framingham a las características de la población española con VIH<sup>3</sup>.

De acuerdo con la American Heart Association, el tabaquismo es por sí mismo el mayor factor de RCV modificable que contribuye a la morbimortalidad prematura y no debemos olvidar que alrededor del 60-80% de los pacientes VIH+ fuman. Estudios de cohortes como el de la ART-CC demuestran que los pacientes VIH bien controlados pueden perder más años de vida a consecuencia del tabaco que por la propia infección VIH, enfatizando la necesidad de priorizar intervenciones para el abandono del hábito tabáquico.

Por otro lado, se ha descrito la presencia de hipertensión en más del 28% de los pacientes infectados por el VIH, con una tasa que aumenta con la edad. El abordaje terapéutico y los objetivos del tratamiento son los mismos que en la población general. Los fármacos de elección son los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs), debido a su perfil de seguridad, junto con los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARAII) (en especial el valsartán, el candesartán y el olmesartán). Con los antagonistas del calcio, se necesitan ajustes de dosis y vigilar los posibles efectos adversos. Los bbloqueantes, en especial el atenolol, son seguros, mientras que hay poca información sobre las interacciones farmacológicas de los diuréticos, sobre todo con los IP, aunque parecen ser seguros<sup>2</sup>.

Debemos saber que hasta el momento no se dispone de ensayos clínicos que hayan demostrado una reducción de los eventos CV en pacientes VIH+ tratados con hipolipemiantes y, por consiguiente, sus indicaciones son las mismas que en los pacientes no infectados <sup>2,3</sup>.

En la mayoría de pacientes la estatina de elección es la atorvastatina, por su amplia experiencia clínica, su eficacia y bajo nivel de interacción ya que se metaboliza parcialmente por el sistema CYP3A4. En pacientes que reciben IP o ITIAN potenciados con ritonavir o cobicistat, la estatina de elección sería la Pitavastatina que no se metaboliza por el CYP3A4 y tiene un perfil de efectos adversos favorable, sin alterar el metabolismo de la glucosa, como ocurre con la Rosuvastatina. La Simvastatina está contraindicada con los IP potenciados con ritonavir y los inhibidores de la integrasa potenciados con cobicistat, dada su alta metabolización por CYP3A4. También presenta una potencial interacción con la mayoría de los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido (ITINN), por lo que su uso puede estar limitado a casos individuales.

Los fibratos (gemfibrozilo y fenofibrato) pueden usarse para el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave (>500 mg/dl) refractaria a dieta, así como en pacientes con antecedentes de pancreatitis asociada a ella. La combinación de estatinas y fibratos no se recomienda ya que favorece la toxicidad de ambos fármacos.

Solo en algunas ocasiones puede plantearse modificar el tratamiento antirretroviral con la única finalidad de provocar un cambio favorable en los lípidos plasmáticos. Siempre debe tenerse en cuenta el historial farmacológico del paciente o la presencia de mutaciones de resistencia. Los fármacos que se asocian a un mejor perfil lipídico son la nevirapina, que incrementa los niveles de HDLc a través de su capacidad de incrementar la producción de apoA1, y tenofovir difumarato (TDF), que posee un efecto hipolipemiante per se<sup>3</sup>.

La prevalencia de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado es mayor en los pacientes con infección por VIH (5-25%), con una incidencia de 5-10% de nuevos diagnósticos de DM. Sin embargo, algunos autores relacionan ese aumento sólo en caso de antecedentes de tratamiento con IP de primera generación. La etiopatogenia de la DM suma los factores clásicos de la población no VIH a los propios de la enfermedad, su tratamiento o comorbilidades.

La coinfección por VHC tiene una relación bidireccional con la DM. La DM favorece la fibrosis hepática y la infección por virus de la hepatitis C (VHC) produce insulinorresistencia, progresión a DM y peor control metabólico, además de condicionar el uso de fármacos potencialmente hepatotóxicos.

Los criterios diagnósticos de DM son similares a los de la población general. Sin embargo, la medición aislada de HbA1c puede infraestimar los valores de glucemia plasmática debido a mayor volumen corpuscular medio de los hematíes o al uso de abacavir, por lo que los valores de glucemia basal y postprandial (tras una sobrecarga oral de 75 g de glucosa) alcanzan una mayor significación. Las guías de la IDSA plantean utilizar un punto de corte de HbA1c de 5,8% por su mayor sensibilidad y especificidad.

Inicialmente se recomiendan cambios en el estilo de vida junto a tratamiento con metformina. Asociada a ésta o en sustitución, en caso de lipoatrofia marcada o riesgo de lactacidosis, se plantea la utilización de pioglitazona, aunque el mayor riesgo de fractura osteoporótica en menopáusicas, el cáncer de vejiga y la insuficiencia cardíaca son factores limitantes. Las sulfonilureas están más indicadas en pacientes no obesos con hiperglucemia severa. A pesar de que no existen ensayos clínicos en pacientes VIH que avalen el uso de inhibidores de DPP4 y análogos GLP1, suponen una buena opción frente a las sulfonilureas, por su seguridad y escasas interacciones con los fármacos antirretrovirales. Los resultados positivos de mortalidad cardiovascular con empagliflozina en pacientes no VIH, el efecto beneficioso sobre el peso, la posibilidad de asociación con cualquier fármaco para la DM y la escasa interacción con TAR de los inhibidores de cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 renal (iSGLT2) pueden plantear una opción interesante en pacientes VIH aunque sin evidencia aún en la literatura. Finalmente, si no es posible el control con combinaciones de hipoglucemiantes no insulínicos, la hiperglucemia es severa o bien se trata de una DM tipo 1, se recomienda la insulinoterapia con las mismas pautas que en la población no VIH.

En cuanto a la cardiopatía isquémica, los pacientes con infección por VIH tienen un riesgo 1,5-2 veces mayor y a una edad más temprana que la población general. Se ha visto que el antecedente de 10 años de infección por el VIH aumenta el riesgo de IAM de la misma forma que un aumento de edad de 10 años. Así pues, se ha de tener la infección por VIH como un factor de riesgo CV independiente, y se debe fomentar un estilo de vida saludable desde la perspectiva CV. En consecuencia, debemos centrar nuestros esfuerzos en un tratamiento más agresivo de estos pacientes, tanto desde el punto de vista intervencionista, como en el tratamiento médico. Por lo que respecta al tratamiento, el uso de nitratos es seguro, pero no deben indicarse fármacos como la ranolazina y la ivabradina en pacientes tratados con IP.

Por último, el TARGA ha conseguido una drástica reducción de la mortalidad de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹, pero a su vez, la terapia antirretroviral se asocia a un aumento del riesgo de enfermedad CV en los pacientes con VIH, si bien el mecanismo no se conoce todavía por completo. En la actualidad, existen en España 6 grupos terapéuticos de fármacos antirretrovirales, con mecanismos de acción diferentes, lo que a veces permite combinarlos para potenciar sus acciones terapéuticas<sup>6</sup>. Sin embargo cada fármaco antirretroviral difiere de los demás en la forma en que contribuye a incrementar el riesgo CV, principalmente al causar trastornos lipídicos y metabólicos, como la resistencia a la insulina<sup>6</sup>. En general, los más relacionados con el aumento de riesgo cardiovascular son los IP por su efecto hiperlipemiante. LPV/r ha sido asociado a un mayor riesgo de infarto de miocardio<sup>6,7</sup>. Por otro lado el abacavir se ha asociado a un aumento de riesgo de infarto de miocardio en pacientes con alto riesgo cardiovascular, aunque este efecto clínico es controvertido<sup>6,8,10</sup>.

Como conclusión resaltar que la enfermedad cardiovascular más frecuentemente asociada al VIH en los países desarrollados con acceso a TARGA es la cardiopatía isquémica y que al presentar este tipo de pacientes unas características de base más desfavorables, debe realizarse una prevención intensa de los factores de riesgo cardiovascular y tener en cuenta el perfil de interacción farmacológica para un correcto tratamiento.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- José Ignacio Bernardino de la Serna, Francisco Xavier Zamora, María Luisa Montes, Juan García-Puig y José Ramón Arribas. Hipertensión arterial, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y tratamiento antirretrovírico de gran actividad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(1):32–3.
- Sergio Raposeiras-Roubína y Virginia Triant. Cardiopatía isquémica en el VIH: profundizando en el conocimiento del riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1204–1213.
- Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH. Grupo de expertos del Grupo de Estudio sobre Alteraciones Metabólicas (GEAM), de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) y del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA). Actualización Febrero 2017.
- Mocroft A et al; Short-term clinical disease progression in HIV-1-positive patients taking combination antiretroviral therapy: the EuroSIDA risk-score. EuroSIDA study group and the Swiss HIV Cohort Study. AIDS. 2007 Sep 12;21(14):1867-75.
- Friis-Møller N et al; DAD study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Oct;17(5):491-501.

- 6. Documento de Consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización enero 2018).
- Lene Ryom, Jens D. Lundgren, Wafaa M. El-Sadr et al. Association between cardiovascular disease & contemporarily used protease inhibitors. February 13-16, 2017. Seattle, Washington. Disponible en: http://www.croiconference.org/sessions/association-between-cardiovascular-disease-contemporarily-used-protease-inhibitors. Acceso:02/2018.
- Marcus JL, Neugebauer RS, Levden WA, Use of Abacavir and Risk of Cardiovascular Dis-8. ease Among HIV-Infected Individuals. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 Apr 1;71(4):413-9. Doi: 10.1097/QAI.0000000000000881.
- 9. Arribas JR, Thompson M, Sax PE, et al. Randomized, double-blind comparison of tenofovir alafenamide (TAF) vs tenofovir disoproxil fumarate (TDF), each coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine (E/C/F) for initial HIV-1 treatment: week 144 results. J Acquir Immune Defic Syndr 2017;75:211-8.
- 10. Jose R. Arribas. Melanie Thompson. Paul E. Sax. Significant efficacy & long-term safety difference with TAF-based STR in naive adults. February 13-16, 2017 | Seattle, Washington. Disponible en: http://www.croiconference.org/sessions/significant-efficacy-longterm-safety-difference-taf-based-str-naïve-adults. Acceso: 02/2018.

# **CASO CLÍNICO 43**

# INFARTOS ISQUÉMICOS EN MÚLTIPLES TERRITO-RIOS CON UN ORIGEN COMÚN

María Magdalena Carrillo Bailén. R1 de Cardiología C.H. de Jaén.

Miriam A. Martín Toro.

R4 de Cardiología C.H. de Jaén.

José María Márquez Moreno. R3 de Cardiología, C.H. de Jaén.

Miriam Padilla Pérez.

FEA de Cardiología C.H. de Jaén.

Enrique Quesada Pérez.

FEA de Cardiología C.H. de Jaén.

Juan Carlos Fernández Guerrero.

FEA de Cardiología C.H. de Jaén.

#### RESUMEN

Mujer de 50 años, fumadora activa, sin otros factores de riesgo cardiovascular asociados. Ingresa en nuestro centro a cargo del servicio de Neurología con diagnóstico de accidente isquémico transitorio, con prueba de imagen cerebral sin hallazgos y recuperación clínica completa. Al día siguiente, comienza de forma brusca con clínica neurológica consistente en frialdad y pérdida de sensibilidad en miembro superior izquierdo y pérdida de visión derecha por lo que se solicita nuevo TC craneal, donde se objetiva amputación en la porción más distal de la arteria cerebral posterior izquierda. La paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde tras realizar ecocardiograma transtorácico en búsqueda de fuente cardioembólica, se objetiva un trombo de 2 cm en ápex de ventrículo izquierdo, por lo que se desestima fibrinólisis del accidente cerebrovascular agudo. Se inicia doble antiagregación y anticoagulación con heparina sódica con evolución favorable. Pasa a planta, tras mantenerse estable hemodinámicamente y con recuperación progresiva de clínica neurológica. Días más tarde comienza con dolor abdominal resistente a analgesia así como sensación nauseosa. Se realiza nuevo ecocardiograma donde se evidencia la desaparición del trombo descrito previamente, por lo que ante este hallazgo y la clínica presente, se solicita angio-TC de aorta urgente evidenciándose infartos renales bilaterales de origen cardioembólico.

#### PALABRAS CLAVE

Ictus isquémico en arteria cerebral posterior izquierda, Trombo en ventrículo izquierdo, Infarto agudo de miocardio evolucionado, Infartos renales bilaterales.

### INTRODUCCIÓN

El desarrollo de un trombo en el ventrículo izquierdo es una complicación importante del infarto de miocardio y ocurre con mayor frecuencia en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con afectación del territorio irrigado por la arteria descendente anterior. Del trombo pueden derivar complicaciones embólicas, como es el caso del accidente cerebrovascular (ACV). Los infartos transmurales pueden originar áreas aneurismáticas discinéticas que provocan éstasis sanguíneo, aumentado el riesgo de formación de trombos y siendo su localización más frecuente es en el ápex del ventrículo izquierdo1. Actualmente, la generalización de las técnicas de reperfusión utilizadas durante la fase aguda del infarto (fibrinólisis y angioplastia primaria), han disminuido en gran medida las complicaciones mecánicas, tales como los aneurismas y regiones discinéticas, reduciendo consecuentemente la formación de trombos intracardiacos. El uso de fármacos que mejoran la remodelación del ventrículo izquierdo probablemente también ha sido beneficioso<sup>2</sup>. El riesgo de embolización en pacientes con un trombo documentado en el ventrículo izquierdo que no reciben tratamiento con anticoagulación, se estima entre el 10-15%3. La ecocardiografía es la técnica diagnóstica de elección y se han identificado dos factores de riesgo ecocardiográficos principales para la embolización: la movilidad y la protrusión del trombo 4. Entre el 50% y el 75% de los trombos murales se desarrollan en las primeras 24 horas tras el infarto agudo de miocardio. El riesgo de embolismo sistémico puede disminuir con la administración precoz de heparina intravenosa durante las primeras 48 horas, continuando con anticoagulación oral durante 3 a 6 meses<sup>5</sup>.

El infarto renal es una patología poco frecuente que pasa inadvertida en muchas ocasiones por la inespecificidad de sus síntomas y sus datos analíticos. La clínica se caracteriza por cuadro de náuseas, vómitos y dolor abdominal incoercible, aunque puede transcurrir de forma asintomática<sup>6</sup>.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Mujer de 50 años, fumadora activa con ICAT de 20 paquetes/año, sin otros factores de riesgo cardiovascular conocidos. Hernia de hiato y colon irritable. En tratamiento habitual con Omeprazol 20mg/24 horas y Paracetamol a demanda. Consulta en Urgencias de su Hospital de referencia por cuadro de, desviación de comisura bucal y pérdida de fuerza en miembros derechos de unos 30 minutos de duración, con recuperación clínica completa. Es trasladada a nuestro hospital para estudio en Neurología con diagnóstico de accidente isquémico transitorio. Al día siguiente del ingreso, la paciente sufre cuadro aqudo consistente en malestar general, sudoración, dolor y parestesias en brazo izquierdo y pérdida de visión por ojo derecho. En la exploración se objetivó hemianopsia derecha, parálisis facial ipsilateral, así como frialdad y ausencia de pulso en miembro superior izquierdo. Se solicita analítica urgente, ECG y angio-TC de cráneo y troncos supraaórticos, donde se objetiva amputación/stop en la porción más distal de arteria cerebral posterior izquierda, ingresando en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de ictus isquémico en territorio de arteria cerebral posterior izquierda. En ECG se observan signos de infarto agudo de miocardio evolucionado y se realiza ecocardiograma, en búsqueda de fuente cardioembólica, que muestra aneurisma y discinesia anterior y apical con presencia de trombo en su interior, desestimándose la realización de fibrinólisis del ACV. Se inicia doble antiagregación (ácido acetilsalicílico 100 mg y clopidogrel 75 mg) y anticoagulación con heparina sódica. Tras estabilización, se traslada a planta de Cardiología. Reinterrogando a la paciente, refiere que dos días antes del ingreso había sufrido un intenso dolor de hombro izquierdo, que no se modificaba con los movimientos de aproximadamente una hora de duración por el cual no consultó a Urgencias.

Cinco días más tarde comienza con dolor abdominal tipo cólico y sensación nauseosa. Se realiza nuevo ecocardiograma donde no se visualiza el trombo de 2 cm que existía previamente, por lo que se solicita angio-TC de aorta urgente por sospecha de embolización sistémica, evidenciándose imágenes compatibles con infartos renales bilaterales de origen embólico. En este momento se retira ácido acetilsalicílico 100 mg, se inicia sueroterapia y se continúa con heparina sódica. Se comenta el caso con Hematología, Cirugía Vascular y UCI y finalmente se desestima la posibilidad de fibrinólisis sistémica, por el potencial riesgo de sangrado, dados los antecedentes recientes de ACV agudo y la posibilidad de nuevos embolismos sistémicos.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Tac craneal al ingreso: sin alteraciones parenquimatosas.

Radiografía de tórax al ingreso: Índice cardiotorácico normal. Sin signos de derrame ni de condensación.

Electrocardiograma en planta: Ritmo sinusal a 75 lpm. Eje normal. Pr: 120 ms. QRS estrecho. T negativas simétricas profundas de V2 a V6 y amputación de R en cara anteroseptal (imagen 1).

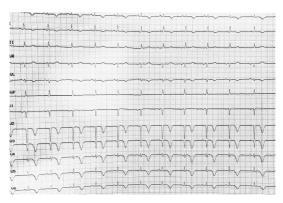


Imagen 1. Electrocardiograma en planta. Observamos T negativas simétricas profundas de V2 a V6 y amputación de R en cara anteroseptal.

Tac craneal urgente en su Hospital de referencia: sin hallazgos patológicos.

Angio-TC de cráneo y troncos supraaórticos urgente: Amputación/stop en la porción más distal de arteria cerebral posterior izquierda, coincidiendo con el área de restricción de la difusión visible en resonancia magnética realizada posteriormente.

Resonancia magnética craneal reglada: área de aproximadamente 2 cm de restricción de difusión en región corticosubcortical occipital izquierda, hallazgo compatible con lesión isquémica aguda en territorio de arteria cerebral posterior izquierda (imagen 2).

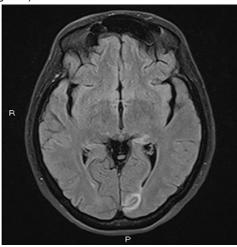


Imagen 2. Resonancia magnética reglada. Observamos lesión occipital izquierda.

Ecocardiograma transtorácico en UCI: Aurícula izquierda no dilatada. Raíz aórtica y aorta ascendente de dimensiones normales. Ventrículo izquierdo no dilatado con grosor parietal normal y fracción de eyección global conservada. Alteraciones de la contractilidad segmentaria evidentes (acinesia de segmentos anteroapicales y medio septales). Imagen móvil no claramente pediculada adherida a ápex, compatible con trombo, que se confirma con la administración de contraste ecopotenciador. No se aprecian alteraciones de cavidades derechas. No valvulopatías ni derrame pericárdico (imagen 3).



Imagen 3. Ecocardiograma transtorácico plano apical cuatro cámaras en fase aguda de ictus isquémico. Se objetiva trombo adherido a ápex de ventrículo izquierdo.

Ecocardiograma transtorácico de control: Sin imagen ocupativa de espacio a nivel apical, resto sin cambios respecto a estudio previa (imagen 4).

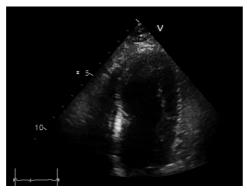


Imagen 4. Ecocardiograma transtorácico plano apical cuatro cámaras realizado en contexto de clínica abdominal. Se objetiva ápex de ventrículo izquierdo libre de imagen de trombo, presente en estudio previo.

Angio-TC aorta urgente: aorta abdominal permeable y de calibre normal, sin defectos que sugieran síndrome aórtico. Troncos arteriales viscerales principales permeables y sin estenosis vasculares. Hígado, vesícula biliar, vía biliar intra-extrahepática, páncreas y porta sin alteraciones valorables. Ambos riñones son de localización, tamaño y morfología normal, con la presencia en corticales de múltiples áreas (de morfología triangular) con nefrograma abolido, todo ello sugestivo de infartos renales bilaterales, probable origen embólico. No se aprecian otras alteraciones (imagen 5).



Imagen 5. angio-TC de aorta. Observamos infartos renales bilaterales cardioembólicos.

## **EVOLUCIÓN**

En los días posteriores, la paciente presenta picos febriles, en probable relación con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que ceden espontáneamente, presentando hemocultivos negativos. En la evolución, no presenta alteración de la función renal ni del ritmo de diuresis. Ausencia de recurrencia clínica neurológica. Evoluciona favorablemente siendo dada de alta en días posteriores con cita para revisión por Neurología, Cardiología, Nefrología y pendiente de estudio de Trombofilia por parte de Hematología. Se explica la necesidad de coronariografía diagnóstica que se considera realizar de manera ambulatoria dado el elevado riesgo actual de sangrado y de posible nefrotoxicidad por contraste, que la paciente acepta. Al alta se pauta tratamiento con Acenocumarol según pauta de Hematología, Clopidogrel 75mg/24horas, Clexane 60mg/12horas, Enalapril 2.5mg/24horas, Carvedilol 6.25mg/24horas, Atorvastatina 40mg/24horas hasta conocer los resultados del estudio de trombofilia.

### **DIAGNÓSTICO FINAL**

Accidente isquémico transitorio y accidente cerebrovascular agudo en territorio de arteria cerebral posterior izquierda sin secuelas de origen cardioembólico, secundario a trombo en ápex de ventriculo izquierdo. Infarto agudo de miocardio anterior evolucionado paucisintomático, infartos renales bilaterales cardioembólicos tras resolución farmacológica de trombo intraventricular.

### **DISCUSIÓN Y TRASCENDENCIA CLÍNICA**

El infarto renal es una entidad poco frecuente, siendo sus dos causas principales los tromboembolismos sistémicos, generalmente de origen cardioembólico, y la trombosis in situ, que puede causar oclusión completa de la arteria renal principal. La clínica típica suele ser dolor en flanco, dolor abdominal generalizado, náuseas, vómitos y ocasionalmente fiebre, como presentaba nuestra paciente. Se trata de una entidad infradiagnosticada, debido a la gran similitud clínica con otras afecciones más comunes como son la nefrolitiasis y la pielonefritis<sup>7</sup>. En el caso de nuestra paciente se realizó precozmente un angio-TC de aorta debido al antecedente de trombo intraventricular, debiendo sospecharse también en pacientes con la clínica referida y antecedente de fibrilación auricular en rango anticoagulante infraterapéutico.

La prueba más utilizada para su diagnóstico es la tomografía computarizada (TC) con contraste de aorta cuyo hallazgo clásico es un defecto de perfusión en forma de cuña (como podemos observar en el angio-TC realizado a nuestra paciente). Sin embargo la arteriografía es la prueba más sensible y específica pero al tratarse de un procedimiento agresivo no es de primera elección<sup>8</sup>.

En cuanto al tratamiento, la anticoagulación con heparina intravenosa seguida de un anti-vitamina K oral es el régimen estándar utilizado (manteniendo objetivos de INR entre 2-3), con la finalidad de prevenir eventos futuros<sup>9</sup>. Otras opciones son la trombólisis y trombectomía (siempre y cuando no existan contraindicaciones). En nuestra paciente se optó por la anticoagulación debido a que existía muy alto riesgo de sangrado si se realizaba fibrinólisis sistémica, dados los antecedentes de accidente cerebrovascular agudo reciente.

### **BIBLIOGRAFÍA**

 Weisaft JW, Kim J, Medicherla CB, Ma CL, Codella NC, Alaref S, et al. Echocardiographic Algorithm for Post-Myocardial Infarctin LV Thrombus: A Gatekeeper for Thrombus Evaluation by Delayed Enhancement CMR. JACC Cardiovasc Imaging 2016; 9(5): 505-515.

- 2. Meurin P, Brandao-Carreira V, Dumaine R, Shqueir A, Milleron O, Safar B, et al. Incidence, diagnostic methods, and evolution of left ventricular thrombus in patients with anterior myocardial infarction and low left ventricular ejection fraction; a prospective multicenter study. Am Heart J. 2015; 170(2): 256-262.
- 3. Stratton JR, Resnick AD. Increased embolic risk in patients with left ventricular thrombi. Circulation, 1987; 75(5); 1004-1011.
- Meltzer RS, Visser CA, Fuster V. Intracardiac thrombi and systemic embolization. Ann Intern Med. 1986: 104(5): 689-698.
- 5. The SCATI Group. Randomized controlled trial of subcutaneous calcium-heparin in acute myocardial infarction: the SCATI (Studio della Calciparina nell-Angina e nella Thrombosis ventricolare nell'Infarto) group, Lancet, 1989; 2:182-186.
- 6. Nasser NJ, Abadi S, Azzam ZS. Acute renal infarction from a cardiac thrombus. Nat Clin Pract Nephrol. 2007: 3(11): 631-635.
- 7. Antopolsky M, Simanovsky N, Stalnikowicz R, Salameh S, Hiller N. Renal infarction in the ED: 10-year experience and review of the literature. Am J Emerg Med. 2012; 30(7): 1055-1060.
- Xambre L, Cerqueira M, Silva V, Almeida M, Prisco R, Carreira F, et al. Isquemia renal aguda - causa rara de lumbalgia. Actas Urol Esp. 2005; 29(3): 322-331.
- 9. Gómez AM, García A, Cruz A, Burillo P. Infarto renal como causa infradiagnosticada de dolor abdominal. Emergencias 2010; 22: 117-119.

## ÍNDICE DE AUTORES

A	
Alarcón Blanco, Pedro	273
Alarcón García, José Carlos	195
Alfaro Lara, Verónica	97
Almenara Escribano, María Dolores	283
Álvarez ODogherty, Ana María	291
Amodeo Arahal, Mª Cristina	79
Amodeo Arahal, Maria Cristina	219
В	
Barrales Iglesias, Miriam	45, 121, 229
Barrera Martín, Ana	31, 165
Beltrán Romero, Luis Matías	97
Blanco Taboada, Ana Laura	107, 115, 219
С	
Camacho Carrasco, Ana	155, 195
Camacho Carrasco, María	155
Cantero Corredor, Inmaculada	137
Cantero Nieto, Lucía María	211
Cañaveral Vaccari, Ramiro	247
Carmona Nimo, Eduardo	59, 329
Carrillo Bailén, María Magdalena	15, 343
Casas Gonzalez, Cristina	65
Castilla Yélamo, Javier	107, 115, 219
D	
Delgado Romero. Sofía	107. 115. 219

### Ε

Escalona Rodríguez, Sara	179, 299
Espino Montoro, Antonio	3, 6, 195
Espinosa Torre, Fátima	97, 195
E	
Fernández García, Esperanza	299
Fernández Guerrero, Juan Carlos	15, 343
Freire Aragón, María Dolores	179
Fuentes Jiménez, Francisco	165
Fuentes Jiménez, Francisco José	31
Fuentes Spínola, María	31
E	
Gallego Lara, Sonia L	115
Gamez España, Juan Pablo	65
Gandullo Moro, María	59, 329
García Cortacero, Elisabeth	205, 235
García Gómez, María Julia	255, 335
García Martínez, Carmen	315
García Redecillas, Carmen	89, 255
Garnica Alvarez, Maria Luisa	53
Gerez Neira, Desirée Victoria	121
Gil Morillas, Alba	89, 145, 283
Gómez Morales, Luis	107
Gómez Ronquillo, Patricia	71
González Bustos, Pablo	263
González Estrada, Aurora	195
Guerrero Martinez, Francisco Javier	247
Gutiérrez Alcántara, Carmen	291
н	
Hernández García, Elena	39
Hernandez Marrero, Domingo	65
Herrero Rodríguez, Carmen	335

Herruzo Rojas, Manuel Santiago	15
Hidalgo Martín, Beatriz5	3, 121
J	
Jaén Águila, Fernando	3, 315
L	
León Jiménez, David30	7, 321
Lobato Cano, Rubén24	7, 273
Lolo , Francezy	129
López García, Isabel	9, 299
López García, Sara	235
Lopez Jimenez, Veronica	65
López Palmero, Serafín	89
López Suárez, Ana	185
Luque Blanco, José Manuel	129
M	
Madrid Barceló, Rafael	31
Maroto Monserrat, Fernando	115
Márquez López, Laura9	7, 195
Márquez Moreno, José María15, 29	1, 343
Martín Navarro, Rosario Belén	145
Martín Piedra, Laura	165
Martín Sánchez, Silvia María	241
Martín Toro, Miriam Auxiliadora	343
Martinez Esteban, Maria Dolores	65
Martínez Pérez, Ana Blanca	185
Mata Martín, Ana María	107
Mediavilla García, Juan Diego	3, 273
Mercado Montoro, María Isabel	145
Molero, Manuel Jesús	79
Molina León, María del Rocío	329
Molina León, María Rocío	59
Moreno Moreno, Paloma	165

Moreno Obregón, Juan	173, 321
Moreno Obregón, Lucia	129
Moreno Verdejo, Fidel	137
Moriana Domínguez, Clara	229
Moya Megías, Raquel	71
Muñiz Grijalvo, Ovidio	97
E	
Navarrete Domínguez, Jessica	155
0	
Ortiz Cruces, Samuel	185
Otero Rosado, Francisco Javier	129, 173
P	
Padilla Pérez, Miriam	15, 343
Pajaro Merino, Pedro Agustín	185
Palomares Rodríguez, Jesús	235
Palomo López, Nora	179, 299
Paniagua Delgado, Juan Antonio	31
Pareja-Obregón Prieto, Ana	321
Pascual Vinagre, Javier	165
Pérez García, Esther	79
Plata Sánchez, Rosa María	121, 229
Polaina Rusillo, Manuel	45, 53, 121, 229
Poyato Ayuso, Inmaculada	89, 255, 283
Poyato Borrego, Manuel	79, 107, 115, 219
Prieto Jurado, Rocio	25
Prior Sánchez, Inmaculada	291
Q	
Quesada Pérez, Enrique	343
R	
Ramos Guerrero, Antonio Javier	219
Redondo Orts María	25

Rico Corral, Miguel Ángel	59, 329
Roa Chamorro, Ricardo	71, 263
Rodríguez Suárez, Santiago	137
Rodriguez White, Sara Alicia	79
Romero Cabrera, Juan Luis	165
Romo Guajardo-Fajardo, Catalina	321
Rosales Castillo, Antonio	205, 211, 235
Rueda Rojas, Montserrat	241
Ruiz Ojeda, Isabel	241
s	
Sáez Urán, Luis Manuel	315
Sánchez Molina, Ignacio	45, 53, 121, 229
Sanchez Perales, Mª Carmen	53
Sandino López, Myriam	155
Santiago Fernández, Piedad	291
Sevilla Martínez, María	25
Sigismondi , Andrea	185
Sola Moyano, Victoria Eugenia	65
т	
Torres Sánchez, María José	39
V	
Vallejo Palomino, Tomás	45
Vílchez Parras, Ascensión María	335
Villa García, María Isabel	283
Villalba Alcalá, Francisco	129
Villalba Benavent, Cristina	79

# Patrocinado por:





