

VIII ENCUENTRO DE RESIDENTES DE LA SAHTA

Historias Clínicas de Hipertensión Arterial Diabetes y Riesgo Vascular

Editores:

José Manuel López Suárez

Antonio Espino Montoro

Juan Diego Mediavilla García

José Manuel López Chozas

Andalucía, Noviembre 2019

ISBN: 978-84-09-15993-2

Depósito Legal: GR 1388-2019

© Copyright 2019 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 octavo que, de forma consecutiva y anual, se elabora 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, endocrinólogos, pediatras, intensivistas, vasculares, oftalmólogos, etc.) de toda Andalucía e incluso de otras comunidades autónomas.

Todos los años nos reunimos en Osuna (Sevilla) durante el primer fin de semana 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 “XII Encuentro de Residentes de la SAHTA 2019”. Es importante remarcar que la progresión de la calidad de las historias clínicas presentadas es espectacular y existe un aumento progresivo en la participación de los residentes.

El comité de editores evalúa, de forma objetiva, anónima 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 anual de la SAHTA.

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.

Finalmente, es necesario agradecer a la Sociedad Científica el apoyo y esfuerzo que realiza anualmente para que esta monografía sea editada y para que el Encuentro de Residentes se siga llevando a cabo.

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

Andalucía, noviembre 2019.

Editores:

José Manuel López Suárez

Antonio Espino Montoro

Juan Diego Mediavilla García

José Manuel López Chozas

PRÓLOGO

Como no podía ser de otra manera, agradezco de corazón el encargo de los editores para escribir unas sencillas líneas a modo de Prólogo del presente libro que sirve como soporte a los casos clínicos presentados al IX Encuentro de Residentes de la SAHTA celebrado éste año en Osuna.

Se trata de casos muy bien elaborados, que año tras año causan la admiración de otros Médicos Residentes y de aquellos que como yo , miramos la Medicina con los ojos de lo vivido pero también con los ojos curiosos de cualquier médico. También, y así me consta, el presente texto, año tras año, es objeto de admiración por parte de , muchos médicos de otras partes de España.

Una parte fundamental de la Medicina es el aprendizaje continuo, el repaso cotidiano de aquellas situaciones que bien por su rareza de presentación o por la aplicación de algoritmos diagnósticos o terapéuticos novedosos nos enseñan a abordar de forma correcta al paciente en la práctica clínica diaria. Porque si algo tiene ésta Ciencia Médica a la que nos dedicamos que nos distingue de otras nobles profesiones es la autocrítica perenne , el ¿lo hice bien? o el ¿podía haberlo hecho de otra forma o acaso mejor? cotidiano , la búsqueda de la no diré perfección, sino del mejor modo de hacer las cosas.

El presente libro es el crisol de muchas ilusiones. Por un lado la ilusión que un grupo de expertos ha puesto año tras año a la hora de organizar, animar a la participación , depurar bastantes decenas de casos , editar, etc. Por otro lado, la ilusión de los autores, presentando lo mejor en nuestro campo del riesgo vascular , de lo ocurrido en su etapa de formación, cuidando tanto contenido como redacción y precisión y, finalmente, la ilusión con que cada socio de la SAHTA espera su publicación para continuar aprendiendo.

Estoy seguro de que su lectura será de provecho para nuestra formación en el campo de la hipertensión arterial y del riesgo vascular en su conjunto

Juan Carlos Martí Canales

Presidente de la SAHTA

ÍNDICE

| | |
|--|-----|
| CASO CLÍNICO 1 | |
| DOCTOR, ME DA MIEDO DORMIRME | 15 |
| CASO CLÍNICO 2 | |
| MANIFESTACIÓN CONJUNTA DE CRISIS HIPERTENSIVA, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR Y LIVEDO RETICULARIS | 21 |
| CASO CLÍNICO 3 | |
| EMERGENCIA HIPERTENSIVA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS SISTÉMICA..... | 29 |
| CASO CLÍNICO 4 | |
| ¿QUIÉN FUE EL CULPABLE? | 35 |
| CASO CLÍNICO 5 | |
| PREECLAMPSIA GRAVE EN PACIENTE HIPERTENSA CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO | 45 |
| CASO CLÍNICO 6 | |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA EN PACIENTE DE MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR | 51 |
| CASO CLÍNICO 7 | |
| CRISIS HIPERTENSIVA SECUNDARIA A MALPERFUSIÓN RENAL | 59 |
| CASO CLÍNICO 8 | |
| HIPERTENSIÓN Y NEFROPATÍA. PISTAS DIAGNÓSTICAS PARA UNA TROMBOFILIA..... | 65 |
| CASO CLÍNICO 9 | |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO DETERMINANTE DE CIRUGÍA EN PACIENTE CON VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE Y DILATACIÓN DE AORTA ASCENDENTE | 71 |
| CASO CLÍNICO 10 | |
| SÍNCOPE NEUROMEDIADO EN PACIENTE HIPERTENSO DE MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR | 79 |
| CASO CLÍNICO 11 | |
| HIPERTENSIÓN SECUNDARIA COMO HALLAZGO EN EL ESTUDIO PRE-TRASPLANTE ... | 87 |
| CASO CLÍNICO 12 | |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE. A PROPÓSITO DE UN CASO..... | 95 |
| CASO CLÍNICO 13 | |
| UN APRETADO RECUERDO DE LA INFANCIA..... | 105 |

| | |
|--|-----|
| CASO CLÍNICO 14 | |
| CUANDO EL SHOCK CARDIOGÉNICO SE ACOMPAÑA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 113 |
| CASO CLÍNICO 15 | |
| NUEVAS FRONTERAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL..... | 121 |
| CASO CLÍNICO 16 | |
| HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA SEVERA CON MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO | 129 |
| CASO CLÍNICO 17 | |
| ¿HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA Y SECUNDARIA EL PROTEINOGRAMA NOS DA LA RESPUESTA..... | 137 |
| CASO CLÍNICO 18 | |
| VARÓN DE 36 AÑOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL DESDE LA INFANCIA..... | 143 |
| CASO CLÍNICO 19 | |
| PREECLAMPSIA GRAVE: ¿CUADRO CLÍNICO O CAUSA PRECIPITANTE? | 153 |
| CASO CLÍNICO 20 | |
| CAUSAS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL: NO SIEMPRE ES LA MÁS EVIDENTE | 161 |
| CASO CLÍNICO 21 | |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL, UNA ENEMIGA SILENCIOSA | 167 |
| CASO CLÍNICO 22 | |
| CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN EL ADULTO, UN HALLAZGO INCIDENTAL..... | 177 |
| CASO CLÍNICO 23 | |
| PACIENTE REMITIDA PARA VALORACIÓN NEFROLÓGICA: ¿QUÉ PODEMOS ENCONTRAR? | 187 |
| CASO CLÍNICO 24 | |
| EDEMA AGUDO DE PULMÓN FLASH SECUNDARIO A ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL | 195 |
| CASO CLÍNICO 25 | |
| LA IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLÍNICA..... | 201 |
| CASO CLÍNICO 26 | |
| DIAGNÓSTICO TARDÍO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL..... | 209 |
| CASO CLÍNICO 27 | |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE NOVO SECUNDARIA A SÍNDROME NEFRÍTICO EN EL CONTEXTO DE UNA NEFROPATÍA IG A CON POSIBLE AFECTACIÓN RENO-PULMONAR..... | 215 |

| | |
|--|-----|
| CASO CLÍNICO 28 | |
| CAUSA INFRECUENTE DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO..... | 223 |
| CASO CLÍNICO 29 | |
| “MÁS ALLÁ DE LO COMÚN” | 229 |
| CASO CLÍNICO 30 | |
| IMPORTANCIA DEL CONTROL DE PRESIÓN ARTERIAL ANTE UNACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL FRENTE A TRATAMIENTOS MÁS COMPLEJOS E INVASIVOS..... | 235 |
| CASO CLÍNICO 31 | |
| MUJER DE 45 CON DIAGNÓSTICO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR... ¿ASINTOMÁTICA? | 241 |
| CASO CLÍNICO 32 | |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA Y UN TUMOR COLORRECTAL SUPUESTAMENTE METASTÁSICO..... | 251 |
| CASO CLÍNICO 33 | |
| CUSHING SUPRARRENAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA | 259 |
| CASO CLÍNICO 34 | |
| FALLO RENAL AGUDO COMO COMPLICACIÓN DE HIPERTENSIÓN..... | 269 |
| CASO CLÍNICO 35 | |
| NOINA: UN RETO DIAGNÓSTICO | 275 |
| CASO CLÍNICO 36 | |
| INSUFICIENCIA RENAL AVANZADA EN CONTEXTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA COMO DEBUT DE HIPERTENSIÓN DE LARGA EVOLUCIÓN NO CONOCIDA | 281 |
| CASO CLÍNICO 37 | |
| HIPERTENSIÓN VASCULORRENAL DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO..... | 287 |
| CASO CLÍNICO 38 | |
| PARADA CARDIORRESPIRATORIA, TOMAR UNA DECISIÓN PUEDE CAMBIAR EL PRONÓSTICO | 293 |
| CASO CLÍNICO 39 | |
| EN CLAVE RENAL..... | 303 |
| CASO CLÍNICO 40 | |
| HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR COMO COMPLICACIÓN DE ENDOPRÓTESIS AÓRTICA | 315 |
| CASO CLÍNICO 41 | |
| HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR SECUNDARIA A ESTENOSIS DE LA ARTERIA ILIACA EN PACIENTE TRASPLANTADA | 323 |

Casos Clínicos

CASO CLÍNICO 1

DOCTOR, ME DA MIEDO DORMIRME

María de la Luz Catalina Moñino.

MIR 4º año. Centro de Salud Virgen de la Consolación. Utrera Sur. Sevilla.

María del Mar Dorante Delgado.

MIR 3º año Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Estepa. Hospital de Osuna. Sevilla.

Alberto Gallego Vela.

MIR 4º año Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Virgen de la Consolación. Utrera Sur. Sevilla.

Belinda Espina Rosado.

Adjunta Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Virgen de la Consolación. Utrera Sur. Sevilla.

Georgina García-Diéguez Ribelles.

MIR 3º año Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Estepa. Hospital de Osuna. Sevilla.

RESUMEN

Varón adulto diabético con hipoglucemias sintomáticas diarias a pesar de la retirada de todo su tratamiento diabético, causado por un tumor de GIST. Tras tratamiento oncológico, se consigue control de glucemias. Los tumores de GIST son las neoplasias mesenquimales más frecuentes. Se cree que las hipoglucemias están asociadas a la producción de factor de crecimiento parecido a insulina por el propio tumor.

PALABRAS CLAVE

Hipoglucemias, tumor del estroma gastrointestinal, diabetes.

INTRODUCCIÓN

El término “tumor del estroma gastrointestinal” (GIST: Gastrointestinal Stromal Tumors) fue introducido por Mazur y Clark en 1983 y aceptado mundialmente por la OMS en su clasificación internacional de los tumores en 1990. Se estima que la incidencia anual de los GIST es de 10-20 casos por millón de habitantes, de ellos el 20-30% son malignos, y aunque representan sólo el 2% de las neoplasias del tubo digestivo, son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto gastrointestinal. Estas cifras pueden variar después de la revisión de los nuevos criterios de

clasificación pues ahora son reportados como GIST y anteriormente eran incluidos en otra variedad de tumores del tracto gastrointestinal desde las primeras descripciones de Golden y Stout, ya que este grupo de lesiones mesenquimales se consideró de origen muscular y recibió diferentes nombres como: leiomioma, leiomioma celular, leiomioma epiteliode, leiomioblastoma, leiomioma bizarro y leiomiosarcoma.

Hoy, se sabe que su origen está en derivados mesenquimales como los progenitores de células fusiformes y epitelioides. En general, los GISTs ocupan un distante tercer lugar en prevalencia detrás de los adenocarcinomas y los linfomas, entre los tipos histológicos de los tumores del tracto gastrointestinal. Kindblom y asociados reportaron, en 1998, que el real origen de los GISTs es una célula madre mesenquimal pluripotencial programada para diferenciarse en la célula intersticial de Cajal que funciona como marcapasos del intestino coordinando la peristalsis y requiere la expresión y función normal del receptor tirosina quinasa KIT para su desarrollo.

Casi todos los casos de GIST son considerados el resultado de mutaciones somáticas en el proto-oncogen c-kit, existiendo raros casos KIT negativos asociados a síndromes hereditarios, como la neurofibromatosis tipo I.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 52 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes personales de hipertensión arterial y diabetes Mellitus tipo II desde hacía 10 años con buen control tras antidiabéticos orales (ADO) y antihipertensivos.

Acudió a su médico porque desde hacía 15 días presentaba hipoglucemias sobre todo nocturnas, por lo que su médico realizó cambios en el tratamiento reduciendo la dosis de los ADO hasta llegar a suspenderlos. Además, refería pérdida de peso de unos 5 kg en el último mes sin transgresión dietética. Negaba consumo de alcohol. Tras la persistencia de hipoglucemias diarias sintomáticas (sudoración intensa, malestar general, temblores.) y la falta de control, se derivó a Urgencias para un estudio más exhaustivo.

Desde el servicio de urgencias, se decidió su ingreso a cargo de Endocrinología para monitorización de las glucemias y filiación del cuadro clínico ya que el paciente presentaba glucemias (BMT) en torno 44mg/dl sobre todo a las 5-6 horas de la madrugada.

En la exploración física estaba consciente y orientado con buen estado general con BMT en ese momento de 67 mg/dl.

Una auscultación cardio-respiratoria y exploración abdominal rigurosamente normal.

Se realizó analítica completa en urgencias con resultados de hemograma, bioquímica y gasometría venosa dentro de la normalidad y se completó en la planta con la realización de bodyTAC cuyos resultados fueron grandes masas sólidas tanto en el mesenterio inframesocólico como en el epiplón mayor de la fosa iliaca izquierda y del hipogastrio y del canal paracólico izquierdo junto con adenopatías en el mesenterio medio y distal que cumplían criterios de malignidad; posteriormente, se realizó la biopsia cuya anatomía patológica fue sugestiva de tumor del estroma gastrointestinal (GIST) con un estudio inmunohistoquímico para CD 117 (+), CD 34 (+) y beta-catenina(+).

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hipoglucemias sintomáticas secundarias a producción de factor insulina debido a un tumor tipo GIST.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Ante los resultados, se solicitó comité con Cirugía General y Oncología. Por parte de cirugía se desestimó tratamiento quirúrgico y se inició tratamiento con Imatinib con controles por parte de Oncología.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Los GIST aparecen frecuentemente en ancianos y personas mayores de 50 años; la edad media reportada en largas series está en el rango de 55-65 años, en proporciones similares en hombres o mujeres; sin embargo, como lesión maligna puede presentarse en edades más tempranas.

Estos tumores pueden encontrarse con menor frecuencia de forma incidental en la serosa del intestino delgado y del estómago durante cirugías por otras causas, durante gastroscopias como nódulos mucosos o, accidentalmente, en lesiones esofágicas en estudios radiográficos. En alrededor del 95% de los pacientes se presenta como un tumor primario único y en el 10-40% como tumores que invaden otros órganos habiendo una estrecha relación entre la localización anatómica y el pronóstico; así, tumores pequeños del intestino delgado tienen un peor pronóstico que grandes tumores del estómago.

La clínica varía de acuerdo a la localización, el patrón de crecimiento y el tamaño del tumor; no obstante, dentro de la inespecífica sintomatología que presentan, algunos estudios han mostrado: dolor (40-70%), hemorragia (20-50%) y masa palpable (20%); también puede ocurrir perforación y obstrucción. Los más agresivos pueden presentarse con diseminación abdominal y/o metástasis hepáticas, pulmonares y peritoneales. Se han descrito casos, en oca-

siones, de hipoglucemias como síndrome paraneoplásico, asociado a la producción de factor de crecimiento parecido a insulina por el propio tumor, como es nuestro caso.

Estos tumores se localizan en el estómago (50-60%), intestino delgado (20%), intestino grueso (10%), esófago (5%) y ocasionalmente en el epiplón, mesenterio y en el retroperitoneo, como es nuestro caso (~2%).

Los GISTs pueden expresar gran cantidad de antígenos, el más constante es el CD117 que se encuentra en, prácticamente, el 100% de los casos; de hecho, las únicas células del tracto gastrointestinal que normalmente expresan CD117 son las células intersticiales de Cajal por lo que se cree que comparten un precursor común; es recomendable utilizar otros marcadores simultáneamente para su diagnóstico, tales como: CD34, actina, desmina, S-100, enolasa, cromogranina; de estos, varios fueron realizados en nuestro paciente.

Las técnicas imagenológicas son útiles en el diagnóstico de los GIST y de las metástasis como la TAC y la RMN son esenciales en la evaluación del tumor primario y la presencia de metástasis.

El principal tratamiento es la resección quirúrgica completa que en nuestro caso fue imposible por la gran diseminación.

El mesilato de Imatinib es el tratamiento más específico. Este fármaco ha demostrado, tanto en modelos preclínicos como en estudios clínicos, su efectividad en pacientes con GIST irresecables o metastáticos, constituyendo una esperanza terapéutica para dichos enfermos.

La trascendencia del caso expuesto es la importancia del control, sobre todo en Atención Primaria, de los factores de riesgo cardiovascular como puede ser la Diabetes Mellitus. Un descontrol sin causa aparente del mismo, merece un estudio exhaustivo para descartar otras etiologías; incluso de un abordaje multidisciplinar como hemos visto en este caso.

El diagnóstico diferencial debe tener presente a las neoplasias fibrohistiocitarias, a las de la vaina nerviosa periférica, a las del músculo liso, al sarcoma de Kaposi y a los adenocarcinomas poco indiferenciados. Además, tendríamos que tener en cuenta aquellas neoplasias que pueden causar hipoglucemias como síndrome paraneoplásico como con tumores de origen mesodérmico como la neoplasia de pulmón, neo medular de tiroides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. Lancet. 2007; 369:1731-41.

2. Pérez. M, Vázquez E. Tumores del estroma gastrointestinal. Diagnóstico y estadificación. GH continuada. 2009; 8 (pt 2): 69-75.
3. D'Amato R, Steinert DM, McAulifJC, Trent J. Update on the biology and therapy of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control* 2005; 12: 44-56.
4. Poza P, Pombo P, de Juan Rumero P, Gómez-Chao de Santos T, Montero Gómez M. Hipoglucemia asociada a un leiomiomasarcoma gástrico. *Rev Esp Enferm Dig* 1996; 88: 359-60.
5. Bodega I et al. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): nuevas expectativas de tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig* 2013; 105 (8): 509-510.
6. Wozniak A et al. Tumor Genotype Is an Independent Prognostic Factor in Primary Gastrointestinal Stromal Tumors of Gastric Origin: A European Multicenter Analysis Based on ConticaGIST Clin. *Cancer Res.* Dec 1, 2014:6105-6116.
7. Heikki Joensuu. Adjuvant Imatinib for High-Risk GI Stromal Tumor: Analysis of a Randomized Trial. *JCO* November 2, 2015 JCO.2015.62.9170.
8. Bejarano D. Tumores GIST. Revisión de casos en una unidad de diagnóstico. *Rev Chil Cir.* Aug 2013; 67 (4): 60-4.

CASO CLÍNICO 2

MANIFESTACIÓN CONJUNTA DE CRISIS HIPERTENSIVA, ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR Y LIVEDO RETICULARIS

Ana Laura Blanco Taboada.

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

Javier Castilla Yélamo.

Residente de 4º año de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Consuelo Pereira Delgado.

Especialista de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios de Aljarafe. Bormujos. Sevilla

Manuel Poyato Borrego.

Especialista de Medicina Interna Hospital Comarcal de la Merced. Osuna. Sevilla.

Sofía Delgado Romero.

Residente de 5º año de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios de Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

María Rodríguez Carrillo.

Residente de 2º año de Medicina de Familia del Hospital San Juan de Dios de Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente de cincuenta y dos años, con múltiples factores cardiovasculares, mal control tensional con afectación en órganos diana (retinopatía hipertensiva), que presenta diversos episodios neurológicos, el primero predominantemente con déficit motor y el segundo con déficit sensitivo. Además de los episodios neurológicos destaca una afectación dermatológica compatible con livedo reticularis. Ante esta sintomatología, en una paciente joven con alto riesgo vascular y la recurrencia de los episodios isquémicos cerebrovasculares en el contexto de crisis hipertensivas, junto con las lesiones dermatológicas nos encontramos ante un posible Síndrome de Sneddon. Se trata de una vasculopatía con afectación de arterias de pequeño y mediano calibre, de muy baja incidencia. El tratamiento sigue basándose en el control de los factores cardiovasculares, incidiendo en el control tensional, tratamiento antiplaquetario y en ciertos casos, tratamiento anticoagulante; siendo necesario en algunas ocasiones recurrir a intervenciones quirúrgicas como la angioplastia.

PALABRAS CLAVE

Accidente isquémico cerebrovascular, crisis hipertensiva, livedo reticularis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sneddon se trata de una causa rara de vasculopatía trombótica con afectación de arterias de pequeño y mediano calibre, caracterizado por la aparición clínica de livedo racemosa junto con eventos cerebrovasculares isquémicos. Es una enfermedad crónica, progresiva, arterio-oclusiva de etiología desconocida². También pueden estar involucrados otros órganos; entre ellos suele causar hipertensión arterial sistémica, patología cardíaca (enfermedad isquémica, infarto de miocardio, valvulopatía), trombosis venosa e incluso muerte fetal³.

Este síndrome es raro con una incidencia estimada de cuatro de un millón por año y afecta principalmente a mujeres jóvenes con un inicio medio en la tercera década de la vida¹. Está fuertemente asociado con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Los anticuerpos antifosfolípidos están elevados en más de la mitad de los casos, pero su papel en la patogénesis o asociación con esta vasculopatía sigue sin estar claro. En un cuadro de demencia en pacientes jóvenes también debe investigarse exhaustivamente para descartar la posibilidad de encontrarnos ante este síndrome. Los hallazgos típicos de la piel, la resonancia magnética y la angiografía son pruebas que nos pueden ayudar al diagnóstico⁴.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 52 años sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora de más de un paquete al día y exbebedora habitual, con hipertensión arterial mal controlada con afectación en órgano diana (retinopatía esclero-hipertensiva), dislipemia y síndrome metabólico, con hipertiroidismo y crisis gotosas de repetición.

Ingresó en nuestro centro a cargo de Medicina Interna en junio de 2009 por un cuadro neurológico motor con hemiparesia de miembro superior izquierdo (MSI) compatible con una enfermedad cerebrovascular aguda de pequeño vaso. En tratamiento habitual con Atenolol 50 mg/día, Ácido acetil salicílico 300 mg/día, Atorvastatina 40 mg, Higrotona 50 mg/día, Manidipino y alprazolam 0,5 mg.

Tras ese ingreso acudió a revisión en consultas externas a los tres meses, manteniendo discreta hemiparesia izquierda, con disminución de la agudeza visual y cefalea asociada. Continuaba fumando, con buen control tensional y dieta adecuada, tomando correctamente toda su medicación.

Tras un año de seguimiento, persistía la clínica con cierta hemiparesia, más acentuada en miembro superior izquierdo, con pérdida de equilibrio y lateralización hacia la izquierda y cuadros autolimitados de parestesias, asociado a cefalea intensa, disminución de agudeza visual y afectación dérmica en miembros inferiores compatibles con livedo reticularis.

A la exploración física, la paciente presentaba buen estado general, normocoloreada, bien hidratada y perfundida. A la auscultación cardiaca, rítmica, sin soplos ni rones. No soplos carotídeos. Buen murmullo vesicular bilateral sin ruidos patológicos. Disminución de fuerza III/V en miembro superior izquierdo; sin otra focalidad neurológica. No signos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores, sin edemas, con pulsos periféricos palpables. Presencia de lesiones compatibles con livedo reticularis en miembros inferiores.

Ante el cuadro descrito, se decide valoración por dermatología, oftalmología y la realización de las siguientes pruebas diagnósticas:

- Analítica de sangre: Hemograma, bioquímica, perfil abdominal normal.
- Perfil lipídico: Triglicéridos 300 mg/dl, colesterol total 291 mg/dl, HDL 34 mg/dl, LDL 216 mg/dl.
- Factor reumatoide, crioglobulinas, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antifosfolípos negativos. Proteinograma normal.
- Analítica de orina: Sin hallazgos. Microalbuminuria negativa.
- Electrocardiograma: Ritmo sinusal sin alteraciones de la repolarización.
- Radiografía de Tórax: índice cardiorácico normal, sin signos de condensación ni derrame.
- Doppler de troncos supraaórticos: Mínimo engrosamiento del complejo medio intimal en ambos glomus carotídeos, sin signos de calcificación. Flujo y dirección normal, con morfología y velocidades normales en todos los vasos.
- Ecocardiografía transtorácica: sin anomalías estructurales. FEVI conservada.

En noviembre de 2017 vuelve a sufrir un episodio brusco de acorchamiento en hemicuerpo izquierdo (facio-braquio-crural) de varios días de evolución, coincidiendo con una crisis hipertensiva (190/100 mmHg). Ante ello, se decide la realización de las siguientes pruebas complementarias:

- TC sin contraste de cráneo: El sistema ventricular y los espacios cisternales dentro de los límites de la normalidad en cuanto a tamaño para la edad del paciente y el grado de atrofia cortico subcortical que presenta.

El tronco del encéfalo muestra una morfología y densidad normales.

Presencia de infartos lacunares crónicos en centros semiovalares frontal izquierdo y parietales bilaterales. Disminución de la densidad en sustancia blanca periventricular y profunda que afecta a centros semiovalares de manera bilateral y simétrica, compatible con enfermedad isquémica de pequeño vaso.

No se observan lesiones hemorrágicas intra ni extraaxiales.

- Resonancia magnética: Discreto grado de atrofia cortical sin predominio por lóbulos específicos. Espacios cisternales aumentados sin alteraciones.

Se observan lesiones escasamente confluentes, hiperintensas en T2 en la sustancia blanca subcortical profunda, y en centros semiovalares sin edema ni efecto masa asociados de localización frontoparietal. Lesiones periventriculares que predominan en regiones periaxiales. Las lesiones muestran un patrón vascular y sugieren enfermedad isquémica de pequeño vaso/enfermedad cerebrovascular crónica. Tronco del encéfalo de morfología e intensidad de señal normales. Cerebelo de aspecto normal sin apreciar lesiones. No existen lesiones ocupantes de espacio ni desplazamiento de estructuras.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ictus isquémico lacunar sensitivo puro hemisférico derecho en paciente con múltiples factores de riesgo cardiovasculares, livedo reticularis y microangiopatía craneal.

El diagnóstico diferencial deberá realizarse con lupus eritematoso, síndrome antifosfolípido, crioglobulinemias, panarteritis nodosa, paraproteinemias, vasculitis livedoide, émbolos de colesterol y aterosclerosis.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Ante la recurrencia de los episodios cerebrovasculares de origen isquémico en una paciente joven con múltiples factores de riesgo cardiovasculares, se decide derivación al departamento de Neurología de nuestra área, donde se completa el estudio con las siguientes pruebas complementarias:

- Doppler de troncos supraaórticos: Severa ateromatosis en la bifurcación carotídea izquierda y el origen de la arteria carótida interna izquierda que condiciona una estenosis hemodinámicamente significativa y severa.

En la bifurcación carotídea derecha también se objetivan placas estenosantes, aunque no llegan a condicionar estenosis hemodinámicamente significativa.

Arterias vertebrales permeables con flujo arterial a dirección normal.

- Angio-TC de troncos supraaórticos: A nivel de ambas carótidas comunes se objetiva una luz replecionada correctamente sin defectos ni áreas de estenosis, con paredes lisas. En la arteria carótida interna izquierda se visualiza una placa mixta con predominio del componente blando con una longitud aproximada de 8,9 mm y que comienza a aproximadamente 5,5 mm de la bifurcación carotídea. En el área de mayor estenosis se estima un porcentaje de estenosis de aproximadamente el 65%. El resto de arteria carótida interna presenta un calibre normal sin áreas de estenosis, replecionándose adecuadamente con el contraste. En el lado derecho a nivel de la carótida interna proximal justo a nivel de la bifurcación carotídea se objetiva una placa mixta con predominio del componente de calcio que condiciona estenosis de aproximadamente del 55%. El resto de la carótida interna derecha presenta un calibre normal sin áreas de estenosis con discreta elongación en su porción distal. Hipoplasia de la arteria vertebral izquierda con aumento de calibre de la arteria vertebral derecha de forma compensatoria.
- MAPA: Patrón No Dipper. Tensión arterial (TA) 24 horas: 129,3/72 mmHg; TA media durante el día 131,3/72,7 mmHg; TA media durante la noche 122,3/69,5 mmHg.

Ante los datos descritos en las pruebas complementarias, y dada la estenosis crítica severa carotídea bilateral, con expresión de pérdida transitoria de visión del ojo izquierdo, se decidió ingreso en Neurocirugía del hospital Virgen del Rocío para la realización de arteriografía.

En la arteriografía se visualizó una estenosis del 95% en el origen de la arteria carótida interna derecha y una estenosis del 97% de la arteria carótida interna izquierda que se trató mediante angioplastia y stenting.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática, no ha referido nuevos cuadros neurológicos, y se pautó tratamiento en relación al control de sus factores de riesgo cardiovasculares y doble antiagregación, decidiéndose alta con revisión en las consultas de Neurología con el siguiente tratamiento: ácido acetil salicílico 100 mg, clopidogrel 75 mg, atorvastatina 80 mg, enalapril/hidroclorotiazida 20/25 mg, venlafaxina 75 mg, mirabegron 50 mg.

Se revisó por Dermatología, diagnosticándose de lesiones compatibles con livedo reticularis, sin realización de biopsia cutánea.

Ante los cuadros repetidos isquémicos neurológicos en nuestra paciente joven, la aparición concomitante de livedo reticularis y el cuadro hipertensivo

asociado, podría tratarse de un posible Síndrome de Sneedon con anticuerpos antifosfolípidos negativos.

DIAGNÓSTICO FINAL

Enfermedad cerebrovascular crónica con estenosis crítica de ambas arterias carótidas internas en paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico. Posible Síndrome de Sneedon con livedo reticularis.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El síndrome de Sneedon se trata de una causa rara de vasculopatía trombótica con afectación de arterias de pequeño y mediano calibre, caracterizado por la aparición clínica de livedo racemosa junto con eventos cerebrovasculares isquémicos.²

Presentamos este caso clínico, dada la coincidencia de accidentes isquémicos cerebrovasculares de repetición junto con la aparición de livedo reticularis en una paciente mujer joven, en el contexto de crisis hipertensivas.

La importancia de este caso clínico también radica en la rareza de esta patología (Sd de Sneedon), siendo una patología de baja prevalencia, y, por tanto, de interés.

La etiopatogenia del síndrome de Sneedon es poco conocida. Se sugiere la existencia de un patrón de herencia autosómico dominante, aunque la base etiopatogénica es desconocida. Tampoco se ha podido establecer una relación definitiva entre el consumo de tabaco y el uso de anticonceptivos orales, aunque si hay una asociación clara relacionada con una mayor incidencia de hipertensión arterial y valvulopatía mitral y aórtica en estos pacientes. El accidente vascular cerebral es la manifestación neurológica más frecuente, siendo la afectación de la arteria cerebral media más frecuente que la de la arteria cerebral posterior. Hay otras formas de expresión neurológica del síndrome de Sneedon; como son el accidente vascular transitorio, la crisis comicial y, en casos muy evolucionados, la demencia vascular. Algunos autores han descrito la cefalea y el vértigo como manifestaciones propias del síndrome de Sneedon y que suelen preceder a las manifestaciones típicamente cerebrovasculares.⁵ En nuestra paciente la clínica de cefalea casi siempre se ha mantenido en las distintas revisiones clínicas.

El mecanismo patogénico de las lesiones vasculares cerebrales no está claro y probablemente es múltiple. Se sabe que los vasos cerebrales están afectados por una hiperplasia intimal no inflamatoria.⁵

La livedo reticularis, con afectación de extremidades inferiores, nalgas y tronco, es un signo constante y progresivo, y que suele ser en la mayoría de los pacientes el primer síntoma. La asociación de síndrome antifosfolípido y síndrome de Sneddon ha sido muy discutida en los últimos años y permanece sin aclarar. La mayoría de autores piensan que sólo representa un fenómeno asociado, y esto justificaría que no sea frecuente en estos pacientes.⁵

Como pruebas complementarias no hay ninguna prueba de confirmación absoluta, pero sí que cobran especial interés el uso del TC craneal y la Resonancia magnética nuclear; siendo también el estudio histológico cutáneo de especial relevancia.

La resonancia magnética nuclear cerebral pone de manifiesto múltiples lesiones isquémicas, incluso en la mayoría de pacientes en que el estudio mediante TC es normal, y que se visualizan como hiperintensas en T2 e hipointensas en T1. Aunque inespecífica, la asociación de infartos córtico-subcorticales extensos con hiperintensidad de sustancia blanca en T2, que respeta ganglios basales y lesiones en el cerebelo, es sugestivo de síndrome de Sneddon.⁵

Para encontrar los hallazgos histológicos que originan el cuadro, las muestras de piel deben de ser tomadas del área central blanquecina de la livedo y no de la periferia; aunque en nuestra paciente no se ha tomado la muestra por parte de Dermatología.

No existen en la literatura médica series comparativas de los diferentes tratamientos utilizados en el síndrome de Sneddon, aunque existe coincidencia en la seguridad del tratamiento con antiagregantes plaquetarios.⁵ El uso de corticoides orales o inmunosupresores no han demostrado prevenir los eventos cerebrovasculares, incluso pueden producir un empeoramiento del cuadro.

Como principal agravante de la enfermedad, es fundamental el control de la hipertensión, así como de los demás factores de riesgo cardiovascular.

Como marcador pronóstico, se ha visto una correlación entre los niveles séricos de colesterol y el grado de progresión clínica. Posiblemente, además, existan factores hormonales que influyan en la enfermedad, lo que podría explicar el predominio en mujeres y el empeoramiento de los síntomas con anticonceptivos orales o el embarazo.⁶

Por tanto, es muy importante en estos pacientes el buen control de los factores cardiovasculares, seguimiento a largo plazo con tratamiento antihipertensivo y antiplaquetario, junto con controles y medición de la presión arterial ambulatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stephan Forchhammer, MD; Gisela Metzler, MD, and Kamran Ghoreschi, MD. Long-term follow-up of early-onset Sneddon síndrome: A case report. *JAAD Case REP.* 2018 Oct; 4(9): 880-882.
2. Orac A; Arteni A; Toader MP; Harnagea R; Dinu-Mitrofan D; Grigorovici M; Ungureanu G. Sneddon síndrome: ¿rare disease or under diagnosed clinical entity? Review of the literatura related to a clinical case. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2014. Jul-Sep; 118(3):654-60.
3. Macário F; Macário MC; Ferro A; Gonçalves F; Campos M; Marques A. Sneddon's síndrome: ¿a vascular systemic disease with kidney involvement? *Nephron.* 1997; 75(1):94-7.
4. Giorgio Fabiani; Raul Marins, Filho; Gelson Luis Koppe; Zeferino Demartini, Jr; and Luana Antunes Maranha Gatto. Cognitive and psychiatric changes as first clinical presentation in Sneddon síndrome. *Dement Neuropsychol.* 2018 Apr-Jun; 12(2): 216-219.
5. J. Robert i Olalla, A. Vidaller Palacín, G. Rufi Rigaa, B. Sanuy Jiménez, S. Garrido Pérez, A. Charte González. Síndrome de Sneddon. Unitat de Diagnostic i Seguiment d' Immunologia Clínica i Alergies. Servei de Medicina Interna. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. Septiembre 2000. Vol. 36. Num 4. Páginas 121-154.
6. L. Vallés, M. González, I. Polo, R. Rivera, F. Vanaclocha. Síndrome de Sneddon. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38(1):37-40.

CASO CLÍNICO 3

EMERGENCIA HIPERTENSIVA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Javier Castilla Yélamo.

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

Manuel Poyato Borrego.

FEA Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora de la Merced. Osuna. Sevilla.

Ana Laura Blanco Taboada.

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

Sofía Delgado Romero.

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

Javier Salinas Gutiérrez.

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

María Cristina Amodeo Arahál .

Médico Adjunto Servicio Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo caracterizada por fibrosis de la piel y de algunos órganos internos, vasculopatía y alteraciones en el sistema inmune. La incidencia y la prevalencia varían según la zona, sugiriendo una predisposición genética y/o exposición a factores ambientales. La esclerosis sistémica con afectación cutánea difusa (EScd) se define por un engrosamiento de la piel del tronco y/o regiones proximales de miembros. Habitualmente el endurecimiento cutáneo aparece rápidamente, a lo largo de semanas o meses, y la afectación visceral es precoz, paralela a la dérmica, principalmente en pulmón, corazón y riñón. La crisis renal esclerodérmica (CRE) es una grave complicación de la esclerosis sistémica que cursa con hipertensión arterial e insuficiencia renal aguda. El tratamiento precoz de estos enfermos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede mejorar su pronóstico.

PALABRAS CLAVE

Crisis renal esclerodérmica, hipertensión arterial, fallo renal agudo.

INTRODUCCIÓN

Mujer de 45 años que acudió a urgencias por elevación de las cifras de tensión arterial.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES.

Se encontraba en seguimiento por parte de la Unidad de Enfermedades Sistémicas con diagnóstico de esclerosis sistémica difusa (ESd) con afectación cutánea rápidamente progresiva mostrando en los estudios analíticos ANA positivos en título 1/320 con patrón nucleolar, así como positividad para antiRNA-polimerasa III. Carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda diagnosticado en el año 2011 que fue sometido a mastectomía radical con vaciamiento ganglionar y posterior tratamiento mediante quimioterapia y hormonoterapia con tamoxifeno (finalizó este último en el año 2016). Se sometió a cirugía de reconstrucción con implante de prótesis mamaria que se retiró debido a la relación temporal con la aparición del cuadro cutáneo.

Realiza tratamiento médico con deflazacort 6mg/día, micofenolato mofetilo 1g/12h y diltiazem 60mg/12h.

ENFERMEDAD ACTUAL

Acude a Urgencias por cefalea coincidente con tomas elevadas de las cifras tensionales (150/90mmHg), cuando presentaba de forma habitual cifras en torno a 90/50 mmHg. La paciente no refería sintomatología derivada de dichas cifras tensionales en la anamnesis por aparatos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Aceptable estado general. TA 160/95 mmHg en ambos brazos. Eupneica en reposo con SO₂ del 97% con FiO₂ de 0,21. Consciente, orientada y colaboradora. No IY a 45°. AC con tonos cardíacos rítmicos sin soplos o roces, a 80lpm. AR con murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos añadidos. Abdomen blando y depresible sin masas o megalias, sin signos de irritación peritoneal, sin soplo abdominal ni a nivel lumbar. Endurecimiento difuso de piel de brazos y piernas, con un índice de Rodnan de 35. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Roces tendinosos a nivel de ambos aquíleos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma: Hb 11,2 g/L, leucocitos 8.980mm³, plaquetas 233.000mm³.

- Bioquímica: Glucemia 90 mg/dL, urea 37 mg/dL, Cr 0,72 mg/dL, LDH 376 U/L, bilirrubina total de 0,62 mg/dl (directa 0,1 mg/dL). - Orina: indicios de hemáties, leucocitos +++, con preproteinuria en muestra aislada por cociente proteína/creatinina de 726,7mg. - PCR: 6,8 mg/L.- ECG: ritmo sinusal, sin otros hallazgos significativos - RX simple de tórax: sin alteraciones.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se valora como primera posibilidad una crisis renal asociada a la ESD, solicitándose:

- Frotis de sangre periférica en el que se ven algunos esquistocitos y anisocitosis moderada. - Reticulocitos del 2,89%.

- Test de Coombs directo: Negativo.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras microangiopatías trombóticas como la HTA maligna, el síndrome HELLP y la púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico⁴. A diferencia de estas últimas en las que existe una disminución de la actividad del ADAMS-13, en los pacientes con crisis renal el ADAMS -13 es normal.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se inicia tratamiento con IECAs a dosis altas con estrecho control de las cifras de tensión arterial y diuresis, y Bosentan a dosis de 62,5mg/12h con control de la función hepática, con muy buena evolución clínica. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras microangiopatías trombóticas como la HTA maligna, el síndrome HELLP y la púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico⁴. A diferencia de estas últimas en las que existe una disminución de la actividad del ADAMS-13, en los pacientes con crisis renal el ADAMS -13 es normal. Siguiendo las directrices de las guías EULAR⁵ para el tratamiento de la crisis renal esclerodérmica (EULAR) se inició tratamiento con Captopril 50mg cada 8h en base a su perfil de seguridad, así como la corta duración que permite un ajuste rápido. El objetivo fundamental con esta familia de fármacos es la de interrumpir la acción del eje renina angiotensina aldosterona de cara a disminuir el efecto vasoconstrictor propio de la angiotensina II. En nuestro caso, la paciente mantuvo cifras de tensión arterial elevadas por lo que se decidió cambiar a enalapril 20mg cada 12h por ser éste otro fármaco con mayor potencia y estabilidad en cuanto a su vida media dentro de la familia de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs). Con todas estas modificaciones de tratamiento el control progresivo de las cifras tensio-

nales se hizo patente y junto a ello se constató el cese del hemólisis a nivel analítico. Progresivamente las cifras de TA fueron estabilizándose en torno a 125/75 mmHg junto con la desaparición de la excreción de proteínas en orina.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El caso que presentamos es el de una paciente con ESd con múltiples factores de riesgo para sufrir una crisis renal esclerodérmica: tratamiento con corticoides, positividad para anticuerpos anti-RNA polimerasa III, y afectación cutánea rápidamente progresiva¹. La crisis renal esclerodérmica se da aproximadamente en un 10% de los pacientes con esclerodermia cutánea difusa. El diagnóstico se basa en la presencia de un deterioro de la función renal asociado en la mayoría de las ocasiones a cifras elevadas de presión arterial². No obstante, es importante recordar que aproximadamente el 10% de las crisis renales esclerodérmicas puede transcurrir con cifras tensionales normales², lo cual dificulta aún más su diagnóstico, pudiendo pasar desapercibidas. El mecanismo fisiopatológico es de una microangiopatía trombótica renal³ siendo característica en la biopsia renal la presencia de imágenes en capa de cebolla intravasculares⁴. Como microangiopatía trombótica, el hallazgo típico es la presencia de esquistocitos, si bien su ausencia en los primeros días, no debe descartar el cuadro⁴. En algunos casos se ha recomendado el tratamiento con Bosentan en pacientes refractarios⁶, aunque la evidencia de su beneficio es muy escasa. Bosentan es un fármaco inhibidor no selectivo de los receptores de endotelina, que interfiere en la degradación de las bradicininas e induce un efecto vasodilatador a nivel de la vasculatura renal añadido al efecto de los IECAs. En casos de empeoramiento de la función renal a pesar del tratamiento se recomienda la realización de diálisis⁷⁻⁺ y en caso de evolución a fracaso renal terminal, el trasplante renal, si bien se recomienda que trascorra más de un año dese el cuadro porque se han descrito casos con recuperación tardía de la función renal. Finalmente referir que la crisis renal es una de las principales causas de mortalidad⁵ siendo fundamental un alto índice de sospecha y el inicio de un tratamiento lo más precoz posible para mejorar la supervivencia.

CONCLUSIÓN

El control de las cifras de tensión arterial en los pacientes con ES en general, y sobre todo en los que tienen factores de riesgo para el desarrollo de una crisis renal es fundamental. - Ante la sospecha de una crisis renal debe solicitarse un frotis de sangre periférica en busca de esquistocitos. - Ante la sospecha de una crisis renal debe iniciarse tratamiento con IECAS a dosis altas, lo más precozmente posible. - La asociación con Bosentan puede mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ghosseln C, Varga J, Fenves AZ. Recent developments in the classification, evaluation, pathophysiology and management of scleroderma renal crisis. *Curr Rheumatol Rep* (2016) 18:5.
2. Steen et al. Assessment of kidney involvement in SSC. *Clin exp Rheumatol*. 2003; 21 (3 suppl 29): S29-31.
3. Shanmugam VK, Steen VD. Renal disease in scleroderma: an update on evaluation, risk stratification, pathogenesis and management. *Curr Opin Rheumatol*. 2012 November; 24(6): 669–676.
4. Woodworth TG, Suliman YA, Li W, Furst DE, Clements P. Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. *Nature reviews nephrology* 12, 678-691.
5. Kowal-Bielecka O, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis *Ann Rheum Dis* 2017;76:1327–1339.
6. Penn H, Quillinan N, Khan K, Chavravarty K, Ong VH, Burns A, et al. Targeting the endothelin axis in scleroderma renal crisis: rationale and feasibility. *Q J Med* 2013; 106:839–848 7. Cheta J, Rijhwani S, Rust H. Scleroderma Renal Crisis in Mixed Connective Tissue Disease With Full Renal Recovery Within 3 Months: A Case Report With Expanding Treatment Modalities to Treat Each Clinical Sign as an Independent Entity. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* October-December 2017: 1–5.

CASO CLÍNICO 4

¿QUIÉN FUE EL CULPABLE?

María Inmaculada Calle Gómez.

MIR-1. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Carlos García de los Ríos.

MIR-4. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Ricardo Roa Chamorro.

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

José Manuel Puerta Puerta.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Hematología. 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

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa que se caracteriza por una disfunción en la producción y una proliferación descontrolada de formas en fase de maduración de granulocitos con una diferenciación inicialmente normal. Se relaciona con la alteración genética conocida como cromosoma Philadelphia (Ph), caracterizándose por una translocación entre el cromosoma 9 y 22. Esta enfermedad, sin tratamiento, tiene un curso progresivo que provoca grandes alteraciones hematológicas e importante reducción de la supervivencia. Las medidas farmacológicas con mejor tasa de respuesta son la dirigidas a inhibir la tirosín quinasa (ITK), que, aunque no son un tratamiento curativo sí que han conseguido controlar la enfermedad hasta tal punto que estos enfermos pueden ser considerados como crónicos. Entre los ITK más utilizados está el nilotinib. En la última década se viene advirtiendo de la alta implicación de algunos de estos fármacos en el riesgo cardiovascular (RCV) en mayor o menor medida, siendo necesaria la aplicación de protocolos diagnósticos y de seguimiento en estos pacientes.

A continuación, describimos el caso de un varón de 68 años remitido a consulta de Riesgo Vascular, con antecedentes de LMC en tratamiento con nilotinib. Presentaba factores de RCV aceptablemente controlados, a pesar de

lo cual durante los tres años previos se objetivaron varios eventos cardiovasculares mayores (cardiopatía isquémica y enfermedad arterial periférica establecida). La enfermedad arterial periférica del paciente en su fase oclusiva precisó la amputación de ambos miembros inferiores.

PALABRAS CLAVE

Leucemia mieloide crónica, nilotinib, riesgo.

INTRODUCCIÓN

En el panorama médico actual cada vez se tiene más consciencia de la importancia que tiene el control del riesgo cardiovascular. Algunos de los factores involucrados en el daño vascular subclínico y la posterior aparición de enfermedades en este campo son conocidos. El adecuado tratamiento del hipercolesterolemia, la hipertensión arterial (HTA) o la diabetes mellitus (DM), mejoran claramente la supervivencia de estos pacientes. Sin embargo, aún se nos presentan algunos casos que evolucionan de forma tórpida a pesar del adecuado control de los factores de RCV clásicos.

Presentamos el caso de un hombre de 68 años con antecedentes de riesgo cardiovascular alto y LMC en tratamiento con nilotinib, que a pesar de un buen control de esos factores de riesgo no se pudo evitar la progresión de la enfermedad arterial periférica del paciente que finalmente precisó la amputación de ambos miembros inferiores. Se discute el papel de este ITK en el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores en paciente con LMC.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 65 años sin antecedentes familiares de interés, con antecedentes personales de LMC en primera fase crónica y de alto riesgo de progresión, HTA de perfil esencial, DM tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales, hipercolesterolemia e hiperuricemia. Exfumador desde hacía más de 30 años. No otros hábitos tóxicos. En tratamiento inicial con nilotinib 300mg cada 12 horas desde hacía 3 años, metformina 850mg cada 12 horas, candesartán 32mg cada 24 horas, atorvastatina 20mg cada 24 horas, omeprazol 20mg y alopurinol 100mg cada 24 horas.

En marzo de 2013 acudió al servicio de Urgencias por cuadro de un mes de dolor torácico opresivo de carácter anginoso. En la exploración destacaron cifras de presión arterial (PA) de 165/85 mmHg, frecuencia cardíaca (Fc) 125 lpm y una auscultación cardiorrespiratoria sin hallazgos. Pulsos pedios conservados y simétricos. El estudio de Urgencias reveló elevación de troponinas, así como

electrocardiograma (EKG) que mostró descenso del ST en todas las derivaciones excepto aVR y V1. Se cursó ingreso en el servicio de Cardiología con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). La analítica general mostró buen control metabólico, glucosa 134 mg/dL, HbA1c 6,3mg/dL%, perfil lipídico normal (CT 183 mg/dL, cHDL 47, cLDL 89), función renal conservada con ionograma normal, hemograma sin alteraciones relevantes. Ecocardiograma transtorácico (ETT) que objetivó una fracción de eyección izquierda (FEVi) conservada sin alteraciones de la contractilidad, así como co-ronariografía que demostró una estenosis severa de la descendente anterior (DA) y coronaria derecha (CD) que precisaron de colocación de dos stents farmacoactivos en DA y uno en CD. Se modificó tratamiento al alta con doble antiagregación durante un año (aspirina 100mg y clopidogrel 75mg), ramipril 5mg, atenolol 50mg al día, nitroglicerina sublingual si precisa, metformina 850mg cada 12 horas, atorvastatina 40mg, pantoprazol 40mg y alopurinol 100mg, así como nilotinib 300mg cada 12 horas.

Durante el año siguiente el paciente se mantuvo clínicamente estable hasta que apareció cuadro de claudicación intermitente motivo por el cual fue valorado en la consulta de Angiología y Cirugía Vascular. En ese momento presentó glucemia de 112 mg/dL y HbA1c 6,1mg/dL%, y perfil lipídico CT 194, cLDL 97, cHDL71. En agosto de 2014 (14 meses después del primer episodio), reingresó en Cardiología por reestenosis del stent. El nuevo cateterismo confirmó oclusión completa de la DA, con reestenosis oclusiva intrastent, así como reestenosis significativa del stent en CD. Se decidió revascularización coronaria dadas las características de las lesiones, realizando un doble injerto de vena mamaria interna a DA y de vena safena a CD. La evolución postoperatoria fue positiva con un ETT de control que muestra una FEVi del 65% sin alteraciones de la contractilidad. Al alta se aumentó dosis de atorvastatina a 80mg y se añade un comprimido de furosemida 40mg al día, sin cambios en el resto de tratamiento.

Tras el Alta, empeoró la claudicación intermitente, se realizó una angio-resonancia magnética nuclear (angioRMN) que mostró importante afectación arterial del miembro inferior derecho (MID) junto con un miembro inferior izquierdo (MII) prácticamente conservado (*Imagen 1*). El dolor aparecía en reposo e impedía el descanso nocturno. Ingresó de forma programada en enero de 2015 realizándose angioplastia de arteria femoral superficial (AFS) derecha y peronea, así como parche de safena en arteria femoral común (AFC). A las 24 horas de la intervención presentó nuevo SCASEST, que precisó coronariografía urgente evidenciando reestenosis significativa de DA y CD, así como oclusión severa de descendente posterior (DP) e implantes de vena mamaria y safena, colocando un nuevo stent farmacoactivo con revascularización aceptable de DA. En la ETT postinfarto se conserva la FEVi, pero sí se apreciaron alteracio-

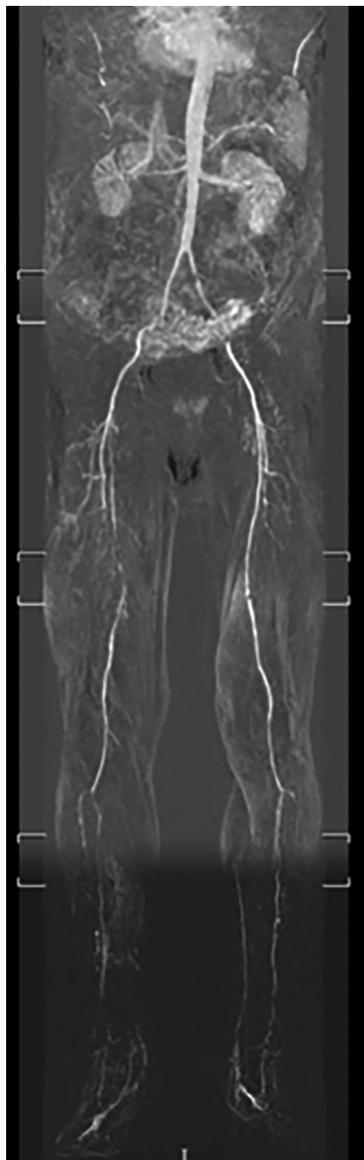


Imagen 1. Agosto/14: Afectación significativa territorio femoral superficial y tibioperoneo MID.

nes ligeras de la contractilidad. Finalmente, y tras nueva estabilización, se derivó al alta con doble antiagregación (aspirina 100mg y prasugrel 10mg), ramipril 10mg, bisoprolol 5mg, pantoprazol 40mg y nitroglicerina si precisa. Además, continuó con nilotinib, alopurinol y metformina igual que venía realizando previamente.

En los siguientes meses presentó varios ingresos en Cirugía Vasculr por nueva clínica de isquemia en reposo, comenzando a su vez con afectación de MII, precisando de revascularización con stent autoexpandible a nivel de arteria ilíaca común (AIC) y arteria ilíaca externa (AIE) y AFS de MII en marzo de 2015, así como de reintervención a nivel de MID por nueva oclusión de AFS y arteria tibial posterior (ATP). A pesar de que se añadió tratamiento anticoagulante con bemiparina 5.000 UI cada 24 horas, volvió a ingresar en septiembre de ese mismo año por nuevo episodio de isquemia de reposo en MID con un índice tobillo-brazo (ITB) preintervención de 0.51 en MID y 0.43 en MII, teniendo que revascularizarlo por segunda vez, además de realizar amputación del 1^{er} y 2^o dedo del pie de MID. Finalmente, se objetivó oclusión completa de tronco tibioperoneo y arteria tibial anterior (**Imagen 2**), decidiéndose amputación infracondílea de MID.

Tras el alta comienza a las pocas semanas con dolor en reposo en MII realizándose a comienzos de enero aortografía que revelaba flujo disminuido de ilíaca y ramas femorales izquierdas y nueva angioRMN que objetivó nuevas lesiones oclusivas a distintos niveles de MII (**Imagen 3(A-B)**), obligando finalmente a realizar amputación infracondílea del MII en abril de 2016.

Durante estos tiempos los niveles de glucemia y de lípidos parecían controlados (*Figuras 1 y 2*). La PA clínica también. En noviembre de 2016, el paciente fue derivado a la unidad de Riesgo Vascular para valoración por nuestra parte tras la creación de un protocolo de seguimiento en pacientes con LMC. En ese momento presenta una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MA-PA) con PA en 24 horas de 115/60 mmHg y Fc 65 lpm, PA diurna 120/63 mmHg y Fc 63 y PA nocturna 103/54 y Fc 68 (*Imagen 4*), además de aportar una analítica con glucemia basal de 104 mg/dL, función renal conservada y perfil lipídico con cLDL 64 mg/dL y cHDL 43 mg/dL.



Imagen 2. Octubre/15: Oclusión completa de tronco tibioperoneo y arteria tibial anterior de MID.

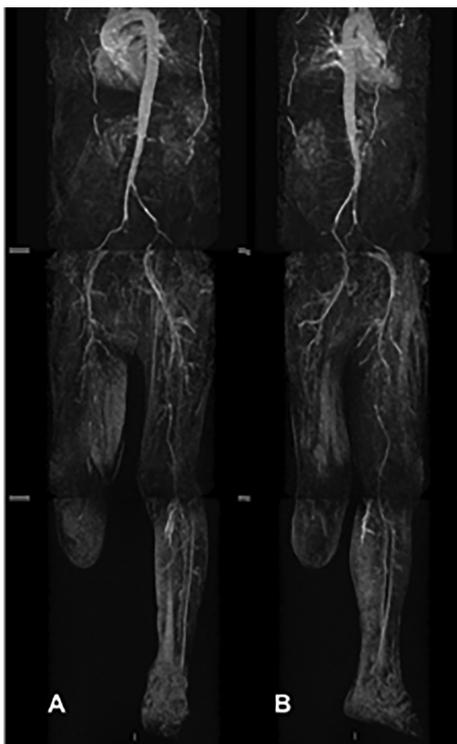


Imagen 3. Febrero/16: Múltiples lesiones oclusivas a nivel de territorio arterial de MII.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La enfermedad arterial periférica oclusiva (PAOD) está estrechamente relacionada con los factores de riesgo y la historia natural del arterioesclerosis. El acúmulo de lípidos y material fibrótico en vasos sanguíneos no cardíacos es

lo que ocasiona esta patología. Distintas etiologías pueden cursar con clínica y manifestaciones similares a la PAOD, pero ésta es sin duda la más prevalente. La inflamación o arteritis de grandes vasos, así como las trombosis pueden provocar insuficiencia arterial de una instauración más aguda y fácilmente distinguible.

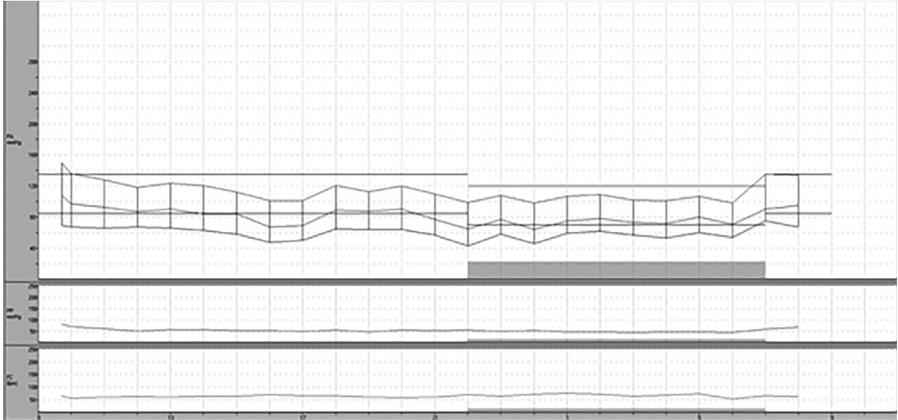


Imagen 4. MAPA realizado en octubre de 2016

La DM, el hipercolesterolemia, la HTA y los factores clásicos que aumentan el RCV juegan un papel decisivo en la evolución y desarrollo de esta patología. Aunque quedan por explicar aquellos casos que parecen desarrollar una predisposición innata al desarrollo de PAOD, y en los que pueden verse envueltos factores no tan habituales ni tan conocidos. Es éste el caso de enfermedades sistémicas de perfil inflamatorio, enfermedades neoplásicas crónicas, tratamiento farmacológico de uso crónico (como los ITK en nuestro caso).

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

En el caso de nuestro paciente se retiró el nilotinib como primera medida al entrar en el protocolo de control de RCV de los pacientes con LMC, de mutuo acuerdo con Hematología, dados los casos descritos de enfermedad arterial periférica oclusiva (PAOD) en relación con él. El estudio en 2011 por el grupo de Karl J. Aichberg sugería cambiar el ITK en caso de aparición de PAOD en estos pacientes, pero no es hasta varios años después que se ha incluido en los protocolos de tratamiento con estos fármacos. Por ello, se sustituyó por imatinib 400mg cada 24 horas¹, Tras tres meses de tratamiento y objetivar persistencia de respuesta hematológica con negatividad para el cromosoma Philadelphia

se decide abstención terapéutica por parte de Hematología, con vigilancia estrecha, encontrándose actualmente asintomático y sin tratamiento, tras más de 30 meses sin ITK. Desde el momento en que se suspendió nilotinib hasta la actualidad no se ha vuelto a objetivar ningún nuevo evento cardiovascular, continuando con un buen control metabólico y sin haber vuelto a objetivarse ningún episodio coronario o isquémico relevante.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La LMC es una neoplasia hematológica caracterizada por el aumento en la producción y el descontrol de granulocitos maduros o en fase de maduración, inicialmente bien diferenciados, pero con una historia natural que tiende a la progresión. Actualmente, el tratamiento con ITKs como el nilotinib o el imatinib han conseguido reducir esta progresión de la enfermedad, provocando que estos pacientes actualmente sean considerados crónicos, y permitiendo la aparición de complicaciones derivadas del mismo proceso oncológico o del tratamiento previamente mencionado. En nuestro caso, parece que el uso prolongado de nilotinib pudo influir en la evolución tórpida a nivel vascular sufrida por el paciente, ya que este fármaco ha sido relacionado con PAOD.

En 2011 se publica por primera vez por el grupo de Karl. J. Aichberg una serie de casos en la que se resalta la posibilidad de relacionar el uso de nilotinib en pacientes con LMC con la aparición de enfermedad arterial oclusiva periférica (PAOD), confirmando la presencia de esta patología en 3 pacientes de los 24 en los que se realizó el cambio de imatinib a nilotinib¹. En estudios posteriores y otras series de casos se ha confirmado la existencia de esta asociación como la investigación llevada a cabo en el M. D. Anderson Cancer Center entre 2004 y 2011 en el que se demostró la aparición de 5 casos de PAOD entre una cohorte de 223 pacientes² o el estudio randomizado que se divide en tres brazos (el primero sin ITK [n=533], el segundo con Nilotinib [n=556] y el tercero con Imatinib [n=1301]) en el que se demostró la mayor incidencia de casos en pacientes en tratamiento con nilotinib que con imatinib, aunque teniendo una incidencia similar entre la cohorte sin ITK que con nilotinib³. Por último, otro estudio demostró no sólo la aparición más frecuente de casos de PAOD en el grupo tratado con nilotinib, sino también la mayor incidencia de daño subclínico determinado en este caso con el índice tobillo-brazo, siendo significativamente mayor la proporción de casos alterados en el grupo de paciente asintomáticos tratados con nilotinib que los tratados con imatinib⁴.

El nilotinib es un ITK de segunda generación, más selectivo, que inhibe al complejo ABL1 kinasa. El hecho de ser tan selectivo y su estructura más específica provoca que sea más potente que su antecesor (el imatinib),

además de conseguir que inicialmente sea mejor tolerado por los pacientes². Se han barajado distintas hipótesis que establezcan la causalidad entre el daño arterial periférico y el tratamiento con nilotinib, todas relacionadas con los distintos niveles en los que puede actuar a nivel no hematopoyético. Se han descrito numerosas dianas con actividad para los distintos ITKs. Entre ellas, los receptores KIT y PDGFR que están implicados en la regulación de varias células vasculares y perivasculares. Actualmente se estudian otras dianas más específicas del nilotinib siendo una de las posibles implicadas los receptores DDR1 cuya inhibición se ha relacionado con la formación de placa de ateroma en algunos ensayos¹. También se ha relacionado el uso de ITKs con alteraciones del metabolismo hidrocarbonatado, habiéndose registrado mayor incidencia de diabetes mellitus, así como una posible afectación del metabolismo lipídico^{2,3,4}.

En nuestro caso, el paciente había seguido un adecuado control de factores de riesgo cardiovascular clásicos adaptados a su perfil de riesgo (DM, HTA, hipercolesterolemia) (*Figura 1 y 2, Imagen 4*), sin embargo, la progresión clínica de su PAOD que llegó hasta la amputación de los dos miembros, y los varios episodios de reestenosis coronaria, hacen pensar que el nilotinib pudo tener un papel determinante. Este paciente es un ejemplo del beneficio que se puede obtener de la implantación de un adecuado protocolo de prevención de RCV en pacientes con LMC en tratamiento con ITK.

Como conclusión, queremos destacar la importancia de una atención médica integral y multidisciplinar que aborde la patología crónica, y en concreto, la patología cardiovascular, de pacientes con enfermedades neoplásicas hematológicas y en tratamiento con ITK. Tanto en el caso de las neoplasias hematológicas crónicas como otras patologías de afectación sistémica el avance en el control de la enfermedad hace que estos pacientes estén desarrollando complicaciones relacionadas con un proceso de arteriosclerosis y efectos adversos del tratamiento de base. Al aumentar su supervivencia, que llega a alcanzar cifras similares a la población sana, surge como causa de mortalidad la aparición de eventos cardiovasculares de manera precoz, con lo cual es fundamental controlar los factores de RCV desde un inicio. En este sentido creemos necesaria la creación de protocolos de diagnóstico precoz y de seguimiento especializado en estos pacientes, de cara a prevenir todos los eventos cardio-vasculares posibles. Con este propósito se ha iniciado en nuestro centro un protocolo de cribado y una consulta de seguimiento dentro de la Unidad de Riesgo Vascular para continuar la evolución de todos los pacientes con LMC, de la que pronto dispondremos de más datos y evidencias.

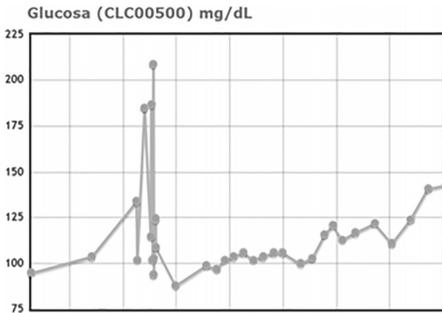


Figura 1. Curva de glucemias desde 2015 hasta 2019.

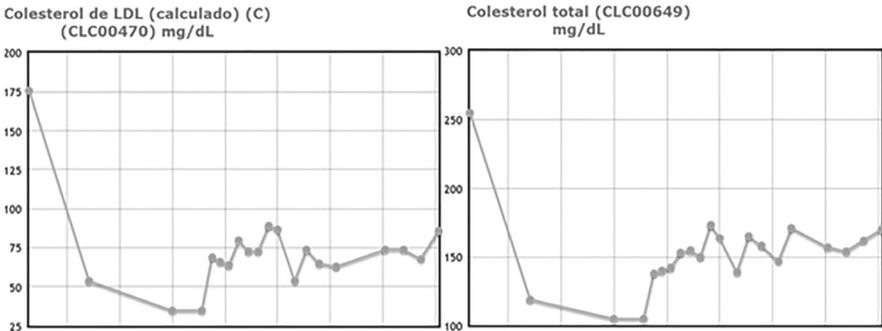


Figura 2. Curva de colesterol total y cLDL desde 2015 hasta 2019.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aichberger, K. J, Herndlhofer, S, Schernthaler G.H, Schillinger M, Mitter-bauer-Hohendanner G, Sillaber C, Valent P. Progressive peripheral arterial occlusive disease and other vascular events during nilotinib therapy in CML. *Hematol.* 86:533-539, 2011.
2. Quintás-Cardama A, Kantarjian H, Cortes J. Nilotinib-Associated Vascular Events. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, Vol. 12, No. 5, 337-40, 2012.
3. Giles FJ, Mauro MJ, Hong F, Ortmann C-E, McNeill C, Woodman RC, Hochhaus A, le Coutre PD, Saglio G. Rates of peripheral arterial occlusive disease in patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase treated with imatinib, nilotinib, or non-tyrosine kinase therapy: a retrospective cohort analysis. *Leukemia* (2013) 27, 1310-1315. 2013.
4. Kim TD, Rea D, Schwarz M, Grille P, Nicolini FE, Rosti G, Levato L, Giles FJ, Dombret H, Mirault T, Labussiere H, Lindhorst R, Haverkamp W, Buschmann I, Dorken B, le Coutre PD. Peripheral artery occlusive disease in chronic phase chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib or imatinib. *Leukemia* (2013) 27, 1316-1321. 2013.

CASO CLÍNICO 5

PREECLAMPSIA GRAVE EN PACIENTE HIPERTENSA CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Ignacio Sánchez Molina.

MIR de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Beatriz Hidalgo Martín.

MIR Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Rosa María Plata Sánchez.

MIR Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Julia Gómez Robles.

Enfemera. Complejo Hospitalario de Jaén.

Miriam Barrales Iglesias.

FEA Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Manuel Polaina Rusillo.

FEA Nefrología. Unidad de hipertensión arterial. Servicio de nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

RESUMEN

Presentamos el caso de una gestante de 38 años derivada desde Ginecología a consulta de HTA por cifras de TA de 135/109 mmHg durante el embarazo. Se inicia tratamiento con Alfametildopa y se solicita analítica con catecolaminas, ecografía... que resultan normales. A destacar analíticamente hipercalcemia con fósforo bajo y PTH elevada con función renal normal. A las 31 semanas ante la sospecha de preeclampsia por cifras de TA no controladas y aparición de proteinuria, junto con el riesgo fetal, se ingresa para finalizar gestación. Durante dicho ingreso precisa de estancia en UCI por EAP. Tras el alta se controlan las cifras de TA con Nifedipino y se completa estudio de posible hiperparatiroidismo primario con ecografía de tiroides y gammagrafía que confirman adenoma hiperparatiroideo, por lo que la paciente tras valoración por Endocrinología y Cirugía se programa para intervención quirúrgica de paratiroides.

PALABRAS CLAVE

HTA, embarazo, preeclampsia, hipercalcemia, hiperparatiroidismo primario.

INTRODUCCIÓN

La homeostasis del calcio en el embarazo está adaptada a promover el aporte activo de 25 a 30 gramos de calcio al feto, conservando la estructura ósea materna. Estos mecanismos de regulación son controlados principalmente por acción del calcio no-receptor específico y por varias hormonas, siendo la principal la paratohormona. El rol de la paratohormona (PTH) en el embarazo no está bien definido, siendo sus acciones múltiples, como participar en la homeostasis del calcio, embriogénesis, la formación del esqueleto fetal y la regulación del calcio materno. La hipercalcemia del embarazo puede tener varias etiologías, siendo la más frecuente el hiperparatiroidismo primario (pHPT)¹.

El hiperparatiroidismo primario resulta de una sobreproducción de hormona paratiroidea. Es la tercera causa de enfermedad endocrina en la mujer embarazada, después de la diabetes y la enfermedad tiroidea, y es la causa más común de hipercalcemia. Afecta a 0.3% de la población general, con una incidencia al doble en las mujeres; sin embargo, pocas veces ocurre durante el embarazo, existen menos de 200 casos reportados. El hiperparatiroidismo es el incremento de las concentraciones de calcio sérico, bajas o en límites normales de fosfato, y elevadas de paratohormona con hipercalciuria. La manifestación más común es el adenoma paratiroideo solitario (80-85%) y el resto: hiperplasia difusa, adenomas múltiples o carcinomas paratiroideos (menos de 1%). Los síntomas más comunes son nefrolitiasis, hiperemesis, pancreatitis o crisis hipercalcémicas. Se han reportado complicaciones maternas, incluso en 67% de las pacientes, y en la enfermedad no tratada puede haber complicaciones en el desarrollo fetal y aumento en la mortalidad. El diagnóstico temprano y el adecuado tratamiento médico o quirúrgico evitan complicaciones².

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES

NAMC, no enfermedades de interés. Tratamiento con Natalbén.

ENFERMEDAD ACTUAL

Gestante de 10 semanas de 38 años de edad derivada desde Ginecología a consulta de HTA por cifras de TA de 135/109 mmHg durante el embarazo. Refiere que anterior al embarazo tenía cifras de TA algo elevadas estudiadas por su médico de atención primaria y catalogada como probable "Hipertensión de bata blanca". En controles domiciliarios aportados por la paciente se confirman dichas cifras, por lo que se inicia tratamiento con Alfametildopa 250 mg/24h y se solicita analítica con catecolaminas, ecografía para completar estudio de HTA.

EXPLORACIÓN FÍSICA

TA: 135/109 mmHg Peso 98kg talla 160cm. IMC 40 kg/m². Resto de la exploración respiratoria, cardiaca y abdominal normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Análítica: Cr 0.68 mg/dl Na 137 mEq/L K 4.2 mEq/L Ca 11,6 mg/dl P 2,6 mg/dl PTH 102,1 pg/ml. Vit D 16 ng/ml. Transaminasas normales. Catecolaminas en sangre y orina, hormonas tiroideas, renina y aldosterona normales. Orina sin albuminuria.

- Ecografía abdomen y vía urinaria: esteatosis hepática, resto normal (*Imágenes 1 y 2*).
- Ecocardiografía: dentro de la normalidad, sin signos que sugieran estenosis de arterias renales.
- Ecografía paratiroides: adenoma lóbulo tiroideo izquierdo (*Imágenes 3 y 4*).
- Gammagrafía: paratiroides patológica izquierda.
- Radiografía tórax: derrame pleural bilateral, imagen compatible con posible EAP (*Imagen 5*).
- Angio-TAC tórax: hallazgos en aparente relación a EAP (*Imagen 6*).

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HTA en paciente gestante (posible HTA previa al embarazo).

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

En posteriores revisiones mantiene TA elevada debiéndose aumentar dosis de Alfametildopa a 500mg/12h. A destacar analíticamente hipercalcemia (Calcio mantenido en torno a 11 mg/dl) con fósforo bajo y PTH elevada (en torno a 100 pg/ml) con función renal normal de manera constante en sucesivos controles. A las 31 semanas de gestación ante la sospecha de preeclampsia por cifras de TA no controladas (>140/90 mmHg) y aparición de proteinuria (7.5 g/24h), movilización de transaminasas, y junto con el riesgo fetal, se ingresa para finalizar gestación. Durante dicho ingreso precisa de estancia en UCI por episodio de EAP. Angio TAC-tórax descartó posible TEP. Tras el alta se controlan las cifras de TA con Nifedipino 30 mg/24h y se completa estudio de posible hiperparatiroidismo primario con ecografía de tiroides y gammagrafía que confirman adenoma hiperparatiroideo izquierdo, por lo que la paciente tras valoración por Endocrinología y Cirugía se programa para intervención quirúrgica de

paratiroides, aún pendiente de realizar. Por parte de Nefrología se continúa con el tratamiento hipotensor de mantenimiento y se añade Cinacalcet ante cifras mantenidas de Calcio y PTH elevados en espera de la cirugía.



Imagen 1. Ecografía renal

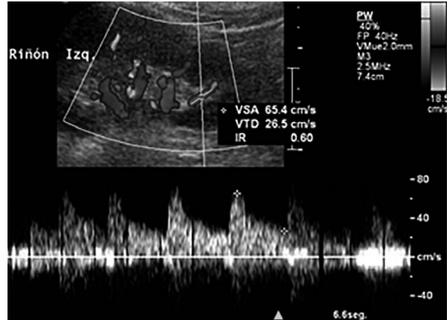
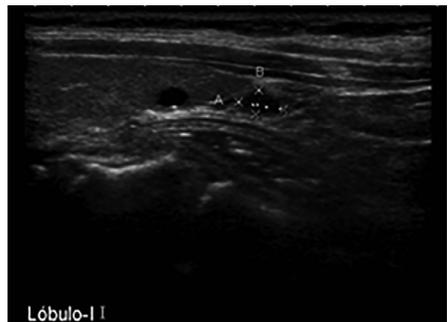
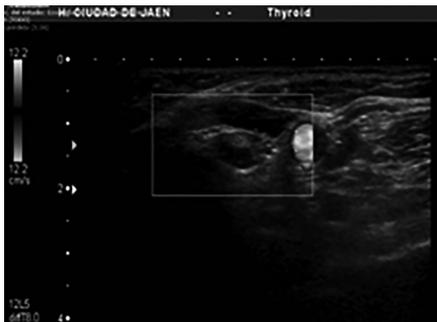


Imagen 2. Eco-doppler renal



Imágenes 3 y 4. Ecografía paratiroides con adenoma en lóbulo tiroideo izquierdo.



Imagen 5. Rx tórax.

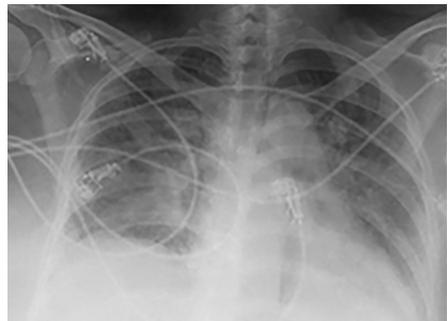


Imagen 6. Angio-TAC tórax.

DIAGNÓSTICO FINAL

Preeclampsia grave en paciente hipertensa con hiperparatiroidismo primario.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La relevancia de este caso reside en la asociación ya descrita en algunas series del hiperparatiroidismo primario (pHPT) y la preeclampsia, ambos FRCV. Recientes estudios han demostrado que embarazadas con hiperparatiroidismo primario tienen 6 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia³.

La incidencia se encuentra en torno a 8c/año/100000hab⁴.

Los mecanismos que controlan la homeostasis del calcio pueden ser importantes en la etiología de la preeclampsia. Se han identificado niveles significativamente más altos de PTH sérica en estudios de mujeres embarazadas con preeclampsia⁵.

Hasta en el 80% las pacientes son asintomáticas, y el resto presentan manifestaciones clínicas inespecíficas (depresión, astenia, anorexia, náuseas y vómitos como dato de sospecha más importante) fácilmente atribuibles a la gestación. El embarazo mejora el hiperparatiroidismo por derivación de calcio iónico a través de un intercambio activo a través de la placenta al feto con riesgo secundario de hipercalcemia fetal posparto, y tetania neonatal posterior por inhibición de la PTH fetal. El hiperparatiroidismo causa una gran morbilidad en las gestantes con aumento de riesgo preeclampsia y de afección renal, y de la morbimortalidad fetal con aumento de prematuridad, riesgo de amenaza de aborto y de abortos tardíos, CIUR grave y, en gestaciones no tratadas, puede llevar a la muerte fetal o neonatal en un 20-30% de los casos y complicaciones en gestantes en un 50-60% (pancreatitis, nefrolitiasis). El diagnóstico diferencial en el segundo y el tercer trimestre se realiza con HTA inducida por el embarazo y HELLP⁶.

Se recomienda el despistaje del mismo para poder evitar las complicaciones derivadas y la posible aparición concomitante de preeclampsia, y así mismo mejorar el control tensional⁵.

Actualmente no hay guías de tratamiento del pHPT durante el embarazo, por lo que el abordaje será individualizado en base a sintomatología, riesgo para madre y feto y edad gestacional. Al igual que en la población general, el único tratamiento curativo definitivo es la paratiroidectomía. De realizarse durante el embarazo, es preferible durante el segundo trimestre³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perucca E, Cuellar E, Pincheira E, Arenas R, Betancourt E, Díaz F, et al. Hiperparatiroidismo primario y embarazo: Reporte de un caso. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* 2009;74(4):263-266.
2. Herrera-Ortiz A, Morales-Domínguez L. Hiperparatiroidismo primario en el embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecología y Obstetricia de México* 2015;83(09):556-560.
3. Dochez V, Ducarme G. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291(2):259-263.
4. Heath III H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980;302(4):189-193.
5. Hultin H, Hellman P, Lundgren E, Olovsson M, Ekblom A, Rastad J, et al. Association of parathyroid adenoma and pregnancy with preeclampsia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009;94(9):3394-3399.
6. Ruiz S, Uzcudun M, Modroño A, Fernández-Andrés I, Roche M, Ezcurra M. Hiperparatiroidismo y gestación. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* 2001;28(4):154-157.

CASO CLÍNICO 6

HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA EN PACIENTE DE MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

Ignacio Poyato Zafra.

MIR MFyC. Distrito sanitario Jaén.

Pilar Segura Torres.

MIR Nefrología. Unidad de hipertensión arterial. Complejo Hospitalario Jaén.

Ignacio Sánchez Molina.

MIR Nefrología. Complejo Hospitalario Jaén.

José Antonio Marín Relaño.

MIR. Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Virgen de la Capilla. Distrito sanitario Jaén.

Enrique Molina Hurtado.

MIR. Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Valle. Distrito sanitario Jaén.

Julia Gómez Robles.

MIR Nefrología. Complejo Hospitalario Jaén.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 58 años derivado a consulta de Nefrología por hipertensión arterial (HTA) de reciente diagnóstico a raíz de cuadro de dolor torácico en contexto de crisis hipertensiva (Tensión arterial 230/100 mmHg), con necesidad de ingreso en UCI para ICP (Intervención coronaria percutánea) por elevación de ST. Se trata de un paciente con riesgo cardiovascular muy elevado debido a que presenta factores de riesgo como los siguientes: sexo masculino, edad, dislipemia, obesidad, glucemias en ayunas elevadas y como lesión de órgano diana muestra cardiopatía hipertensiva y retinopatía HTA indicativos de HTA maligna. Tras ingreso en cardiología por dicho dolor torácico y la realización de ICP, es dado de alta con el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica no obstructiva, cardiopatía hipertensiva y Fibrilación auricular no valvular. Previa alta se interconsulta con nefrología que ajusta tratamiento hipotensor con Losartán/Hidroclorotiazida 100/12.5mg, Amlodipino 10mg, Carvedilol 25mg y Doxazosina 4mg, continuando estudio de HTA secundaria de manera ambulatoria.

PALABRAS CLAVE

HTA maligna, crisis hipertensiva, HTA secundaria.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los pacientes con presión arterial significativamente elevada (presión sistólica ≥ 180 y / o presión diastólica ≥ 120 mmHg) no tienen una lesión aguda de los órganos diana (denominada hipertensión asintomática grave). Sin embargo, algunos pacientes con presión arterial significativamente elevada tienen signos o síntomas de daño agudo y continuo en dichos órganos. Tales pacientes tienen una emergencia hipertensiva. Se pueden desarrollar emergencias hipertensivas en pacientes con o sin hipertensión preexistente conocida. En las personas más jóvenes (<60 años), la presión diastólica suele ser ≥ 120 mmHg, pero no hay un umbral específico, ya que las personas que desarrollan un aumento agudo de la presión arterial pueden desarrollar síntomas aún si la presión previa era normal¹.

Las emergencias hipertensivas son poco frecuentes, con una incidencia estimada de la población de uno a dos casos/millón/año. Una revisión retrospectiva de los registros de un servicio de urgencias para adultos encontró que las emergencias hipertensivas representaron menos del 1% de todas las visitas que ocurrieron durante un solo año. De estas emergencias hipertensivas, la eclampsia fue la menos frecuente (2%), mientras que el infarto cerebral (39%) y el edema pulmonar agudo (25%) fueron los más comunes².

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes personales: obesidad severa con IMC de 38 kg/m², gran bebedor habitual. No alergias medicamentosas conocidas. No antecedentes familiares de interés.

Enfermedad actual: Paciente de 58 años derivado desde cardiología para estudio y seguimiento de HTA de reciente diagnóstico en contexto de crisis hipertensiva. Paciente no conocido hipertenso previamente, que comienza de madrugada con un dolor en hemitórax derecho acompañado de sensación de mareo sin otra sintomatología. Acude a su centro de salud, donde se aprecia una Crisis hipertensiva (TA 230/100 mmHg) y en el ECG realizado se aprecia signos de sobrecarga izquierda con discreto ascenso del ST en V1 y V2. Tras administración de tratamiento para cardiopatía isquémica (AAS 300mg + Clopidogrel 300 mg + Enoxaparina 100mg), se ingresa en UCI para realización de ICP. Tras estabilización clínica, control de TA en planta y realización de pruebas complementarias, el paciente es dado de alta con diagnóstico de Miocardiopatía septal no obstructiva con FEVI conservada, HTA, Cardiopatía HTA y FA no valvular. Previa al alta se interconsulta con nefrología que ajusta tratamiento hipotensor con Losartán/Hidroclorotiazida 100/12.5mg, Amlodipino 10mg, Car-

vedilol 25mg y Doxazosina 4mg, continuando posteriormente estudio de HTA secundaria de manera ambulatoria.

Exploración física: Tensión arterial 155/90 mmHg; Peso 105 kg; Talla 166 cm. Frecuencia cardíaca 77lpm. Exploración cardiopulmonar, abdomen y miembros inferiores dentro de la normalidad.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica:
 - Hemograma: Hb 15.1 g/dl, Hto 44.9%.
 - Bioquímica: glucosa 123mg/dl, urea 42mg/dl, Cr 1 mg/dl, ac. úrico 5.1 mg/dl, colesterol 68 mg/dl, triglicéridos 57mg/dl, K 4.1mEq/l, calcio 9.4mg/dl, fósforo 2.5 mg/dl, Cistatina C 1.16 mg/L HbA1c 5.5%.
 - Serología viral: Antígeno HBs negativo, Anti HVC negativo.
 - Perfil tiroideo: normal.
 - Catecolaminas en orina: Noradrenalina 174 mcg/24h, Adrenalina, Metanefrinas, Normetanefrinas, Vanilmandélico cortisol normales
 - Función renal: FG CKD_EPI: 83.1 ml/min/1,73m² Proteinuria: 139 mg/24h. Albuminuria: 29.5 mg/día.
- Radiografía de tórax: Sin hallazgos relevantes (*Imagen 1*).
- Fondo de ojo: hemorragia en llamas y signos de cruce arteriovenoso.
- Eco-Doppler renal: No se objetivan signos indirectos que sugieran estenosis de arterias renales. Posible lesión ocupante de espacio sólida vs quiste artefactado en riñón derecho. (*Imagen 2*).



Imagen 1. Radiografía de tórax

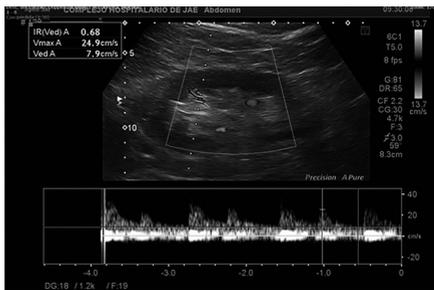


Imagen 2. Eco-Doppler renal

- UroTAC: compatible con quiste simple.
- ECG: Fibrilación auricular entre 90/100lpm, eje izquierdo, morfología de hemibloqueo anterior izquierdo, progresión de R en precordiales. Inversión de ondas T de ramas asimétricas en precordiales izquierdas compatible con patrón de hipertrofia de ventrículo izquierdo con sobrecarga sistólica.
- MAPA: se aprecian cifras medias de Tensión arterial de la totalidad del periodo con diastólicas algo elevadas (TA 124/84mmHg). Cifras medias normales considerando el subperiodo diurno (TA 126/84mmHg) y elevadas considerando el subperiodo nocturno y más elevadas que en diurno (TA 120/85mmHg), no conservando el ritmo nictameral siendo un patrón riser.
- Ecocardiografía: AI dilatada 46 mm, resto de cavidades de dimensiones normales, VI hipertrófico no dilatado sin presentar gradiente dinámico en el TSVI ni SAM. Contractilidad global conservada FE: 65%.
- Cardio-RM: probable MCH septal no obstructiva con FEVI conservada. ausencia de RT. (*Imagen 3*).

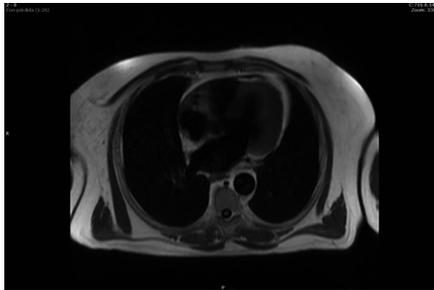


Imagen 3. Cardio RM

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Crisis hipertensiva. HTA a estudio.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

En consulta de HTA de Nefrología el paciente continúa hipertenso (TA 155/90 mmHg) a pesar del tratamiento pautado al alta. Rehistoriando al paciente se conoce hipertenso desde hace más de 20 años en un control rutinario en

su centro de salud, sin recibir tratamiento ni realizarse controles posteriores. Se decide intensificar tratamiento antihipertensivo con Amlodipino 10mg y completar estudio de HTA secundaria.

Ante la sospecha de HTA de larga evolución y factores de riesgo cardiovascular asociados como sexo masculino, edad, dislipemia, obesidad y glucemias en ayunas elevadas, junto con los resultados de pruebas complementarias indicativas de lesión en órgano diana (fondo de ojo con HTA maligna y Cardiopatía HTA con FA no valvular), el paciente es diagnosticado en consulta de “HTA de muy alto riesgo cardiovascular con lesión de órgano diana (cardiopatía hipertensiva y retinopatía maligna)”.

Dado que a pesar del tratamiento hipotensor pautado mantenía cifras de TA domiciliarias en torno a 140/95 mmHg, se pauta Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida 40/10/25 mg/día junto con el Carvedilol y Doxazosina que ya tomaba, mejorando los controles tensionales en posteriores revisiones, encontrándose con analíticas sin albuminuria y función renal normal, y presentando regresión de las lesiones en fondo de ojo casi hasta la normalidad.

DIAGNÓSTICO FINAL

HTA con riesgo cardiovascular muy elevado. HTA maligna. Cardiopatía hipertensiva. FA no valvular anticoagulada.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Las causas secundarias de hipertensión son más comunes en pacientes con una emergencia hipertensiva en comparación con otras poblaciones hipertensas. Por lo tanto, los pacientes con una emergencia hipertensiva deben ser evaluados para detectar formas comunes de hipertensión secundaria y, si existen indicios clínicos sugestivos, causas menos comunes de hipertensión secundaria. Se debe recordar a los pacientes que la adherencia a la terapia con medicamentos antihipertensivos a largo plazo puede reducir el riesgo de hospitalización recurrente para emergencias hipertensivas.

Hay una serie de pistas clínicas generales que, de forma aislada o en combinación, sugieren hipertensión secundaria como:

- Hipertensión severa o resistente. La hipertensión resistente se define como la persistencia de la hipertensión a pesar del uso simultáneo de dosis adecuadas de tres agentes antihipertensivos de diferentes clases, incluido un diurético.

- Un aumento agudo o un aumento de la labilidad en la presión arterial en un paciente con valores previamente estables.
- Edad menor de 30 años en pacientes no obesos, no negros, con antecedentes familiares negativos de hipertensión y sin otros factores de riesgo (por ejemplo, obesidad) para la hipertensión.
- Hipertensión maligna o acelerada (por ejemplo, pacientes con hipertensión grave y signos de daño en el órgano diana, como hemorragia retiniana o edema de papila, insuficiencia cardíaca, trastornos neurológicos o lesión renal aguda).
- Hipertensión asociada con trastornos electrolíticos, como hipopotase-mia y alcalosis metabólica³.

Respecto al daño en órgano diana presente en las emergencias hipertensivas, cabe destacar la retinopatía hipertensiva moderada-grave (estadios III-IV), que históricamente servía para definir la HTA maligna⁴.

Incluso con una terapia antihipertensiva eficaz, la mayoría de los pacientes que han tenido retinopatía hipertensiva de moderada a grave y / o encefalopatía hipertensiva tienen daño vascular agudo y crónico y tienen un riesgo mayor de enfermedad coronaria, cerebrovascular y renal. Sin embargo, la supervivencia general ha mejorado notablemente con la disponibilidad de nuevos fármacos antihipertensivos. Históricamente, sin terapia, la supervivencia a un año fue de solo 10 a 20%. Con un tratamiento antihipertensivo agudo y crónico eficaz, las tasas de supervivencia a cinco años de más del 70%, y algunos estudios informan una supervivencia del 90% a los 40-52 meses⁵.

La importancia de nuestro caso radica en la detección precoz y tratamiento de la HTA para evitar las complicaciones derivadas de la misma, ya que en muchas ocasiones eliminar la causa desaparece la clínica y se normalizan las cifras de Tensión arterial. En nuestro caso se trata de un paciente con una probable HTA de larga evolución no tratada y con debut clínico en forma de crisis hipertensiva con lesión en órgano diana (emergencia hipertensiva). El aspecto más importante de la atención para el paciente que ha presentado una emergencia hipertensiva es garantizar que haya disponible un seguimiento ambulatorio de alta calidad, ya que muchos de los problemas que se presentan (incluida la diálisis para la enfermedad renal en etapa terminal) pueden mejorar mucho si la presión arterial es bien controlada a largo plazo. Una gran proporción de pacientes sin seguimiento volverán al hospital con una emergencia hipertensiva repetida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elliott WJ, Bakris G, Kaplan N, Forman J. Evaluation and treatment of hypertensive emergencies in adults. Last Updated: Aug 2016;16.
2. Kaplan NM. Kaplan's clinical hypertension.: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
3. Textor S. Evaluation of secondary hypertension. 2015.
4. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DG, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. Br Med J (Clin Res Ed) 1986 Jan 25;292(6515):235-237.
5. Elliott WJ. Moderate to severe hypertensive retinopathy and hypertensive encephalopathy in adults.

CASO CLÍNICO 7

CRISIS HIPERTENSIVA SECUNDARIA A MALPERFUSIÓN RENAL

Javier Naranjo Muñoz.

Servicio Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Luis Alberto Vígara Sánchez.

Servicio Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Juan Manuel Cazorla López.

Servicio Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Florentino Villanego Fernández.

Servicio Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Carlos Narváez Mejía.

Servicio Nefrología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 51 años con antecedentes de hipertensión arterial sin tratamiento y dilatación aneurismática desde el cayado hasta aorta abdominal y disección aórtica tipo B que condiciona anulación del riñón derecho. Ante dolor lumbar de dos semanas de evolución que no mejora con AINES y oliguria de 48 horas de evolución, acude a urgencias donde se detecta crisis hipertensiva con infarto renal izquierdo. Se objetiva insuficiencia renal aguda oligúrica que precisa inicio urgente de hemodiálisis. Tras un mes en programa de hemodiálisis, se objetiva inicio y aumento progresivo de la diuresis. Se visualiza reperfusión del riñón izquierdo en ecografía doppler de control. Se disminuye dosis de diálisis y ante mejoría de función renal, finalmente se cesa la técnica con seguimiento en consulta externa de nefrología.

PALABRAS CLAVE

Disección aórtica tipo b, insuficiencia renal aguda, isquemia renal, enfermedad vascular renal.

INTRODUCCIÓN

La disección aórtica tipo B es una afección potencialmente fatal que ocurre cuando se forma un desgarro intimo-medial dentro de la pared de la aorta.

El manejo médico ha constituido el tratamiento estándar en los últimos años. El principal factor de riesgo es la hipertensión arterial (HTA) y sus principales complicaciones son el síndrome de malperfusión de órganos, la rotura aórtica y la HTA incontrolada.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón 51 años con antecedentes personales de hipertensión arterial de larga evolución con mal control con miocardiopatía hipertensiva, FA paroxística en tratamiento con acenocumarol y dilatación aneurismática desde cayado hasta aorta abdominal con trombosis parcial de la falsa luz y disección aortica tipo B crónica, desestimada para tratamiento quirúrgico. Esta disección le condiciona atrofia renal derecha y una enfermedad renal crónica estadio IIIBa1.

El paciente acude a urgencias por tercera vez por dolor lumbar en fosa iliaca izquierda (FII). Las dos veces previas fue diagnosticado de lumbalgia y cólico nefrítico respectivamente siendo tratada con analgesia convencional y antiinflamatorios no esteroideos. Además, en esta ocasión el paciente refiere recorte de la diuresis en las últimas horas.

A su llegada se detecta tensión arterial (TA) elevada 228/104mmHg. A la exploración física se encuentra arritmico sin soplos, con abdomen blando y molestias a la palpación en FII. La puño percusión renal izquierda fue positiva. En miembro inferior izquierdo no se consigue obtener pulso femoral. En la radiografía de tórax se objetiva ensanchamiento mediastínico. Se le realiza analítica donde se detecta deterioro de función renal alcanzando creatinina 5.3 mg/dl (basal 1.7 mg/dl) urea 143 mg/dl y LDH 1275 u/L. El análisis de la orina no presenta alteraciones y el paciente presenta una extracción fraccional de sodio del 14,39%.

Ante dichos hallazgos, se contacta con Servicio de Nefrología que realiza ecografía doppler renal confirmando riñón derecho atrófico (7cm) y riñón izquierdo de 13 cm con escasa vascularización en modo doppler color y pérdida de componente diastólico en el registro espectral (*Imagen 1*). Además, se observa dilatación aneurismática aortoiliaca izquierda con estenosis en el origen de la arteria iliaca y contenido ecogénico en su luz que sugiere trombo mural importante (*Imagen 2*).

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cólico renoureteral, nefritis tubulointerstitial, infarto o isquemia renal.

JUICIO CLÍNICO

Insuficiencia renal aguda oligúrica secundaria a isquemia renal en paciente monorreño izquierdo funcional.

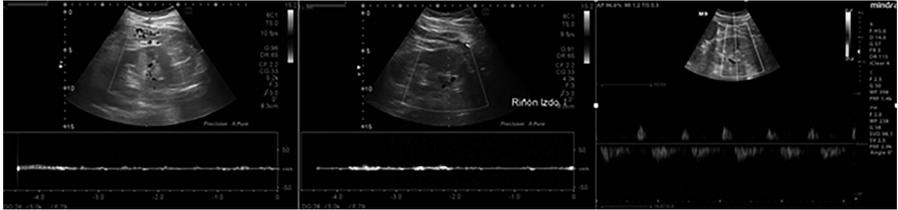


Imagen 1. Imagen izquierda: eco-doppler riñón derecho. Imagen central: eco-doppler riñón izquierdo. Imagen derecha: registro espectral riñón izquierdo.

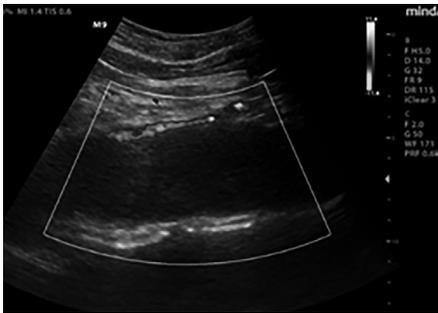


Imagen 2. Dilatación aneurismática aortoiliaca izquierda con contenido ecogénico en su luz que sugiere trombo mural importante

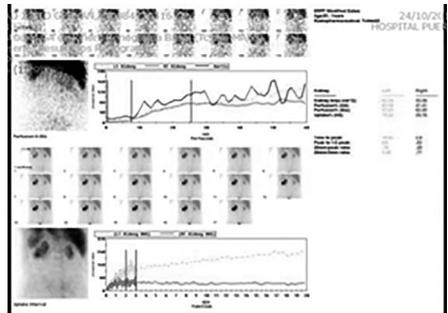


Imagen 3. Gammagrafía renal

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Al ingreso, se inició tratamiento con urapidilo intravenoso para control de la TA consiguiéndose TA de 140/90mmHg en las primeras 24 horas. En gammagrafía se observa riñón derecho anulado funcionalmente y riñón izquierdo con disminución significativa en su perfusión y área de hipocaptación en tercio medio del mismo con patrón renográfico acumulativo (*Imagen 3*). Se realiza angioTc abdominal evidenciándose disección aórtica tipo B y una asimetría en el tamaño renal ya conocida. Nefrograma estriado izquierdo compatible con áreas de infartos no presentes en estudio previo (*Imagen 4*).

Ante dichos hallazgos se contacta con Servicios de Cirugía cardiaca y Vascul ar que desestiman nuevamente tratamiento quirúrgico. El paciente persistió en anuria y continuó deteriorando función renal precisando de inicio de hemo-

diálisis (HD). Tras la no recuperación de la diuresis ni mejoría de la función renal tras varias sesiones de HD, se incluye en programa de crónicos de HD. Al alta, se optimizó tratamiento de la TA con olmesartan 40 mg/día, amlodipino 10 mg/día y doxazosina 8 mg/12 horas.

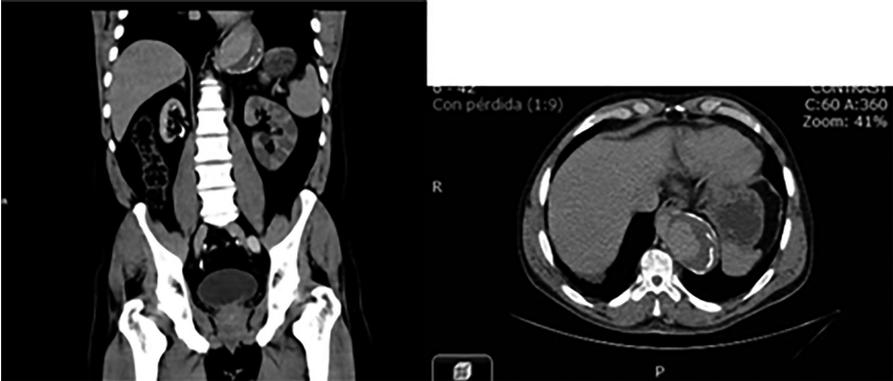


Imagen 4. Imagen izquierda: riñón derecho atrófico y riñón izquierdo con múltiples infartos renales. Imagen derecha: disección aórtica tipo B con grandes calcificaciones en aorta descendente.

Tras un mes en HD, el paciente refiere inicio espontáneo de la diuresis con aumento progresivo de la diuresis hasta 1500 cc al día. Se realizó doppler renal observándose presencia de vascularización con recuperación del componente diastólico en el riñón izquierdo (*Imagen 5*). En analítica prediálisis se evidenció mejoría de la función renal por lo que se decidió suspender la HD y continuar seguimiento en la consulta de Nefrología.

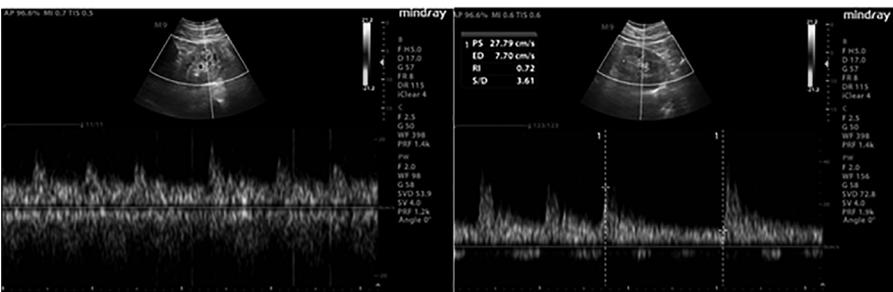


Imagen 5. Eco-doppler y registro espectral en riñón izquierdo posterior a inicio de diálisis.

Actualmente, tras un año y medio de seguimiento el paciente presenta una función renal estable con una creatinina de 2,3 mg/dl (FG 24 ml/min) y cifras de TA <135/85mmHg.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La disección tipo B, es la menos frecuente, siendo las causas principales de su desarrollo la HTA y la aterosclerosis, con un predominio en hombres entre la quinta y sexta década de la vida. Los pacientes con disección aortica tipo B pueden presentar como complicación el compromiso de ambas arterias renales. La HTA mal controlada es el principal factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación siendo a su vez una de sus complicaciones.

En nuestro caso el paciente ya presentaba compromiso de arteria renal derecha con atrofia renal derecha. La toma de AINES y la progresión de la disección aórtica provocaron compromiso de la arteria renal izquierda provocando un infarto renal izquierdo con fracaso renal agudo asociado que requirió de inicio de hemodiálisis. Al mes, el paciente recuperó diuresis, probablemente por el desarrollo de colaterales.

En el ingreso y durante su estancia en HD, se explicó al paciente la necesidad de cambios en el estilo de vida, dándole pautas de cómo realizar una dieta cardiosaludable, baja en sal y grasas. Se incidió en la necesidad de realizar al menos 30 minutos diarios de ejercicio físico. El seguimiento fue intensivo en los primeros meses por parte del nefrólogo y de la enfermería de la consulta, donde se comprobó la buena adherencia del paciente a las nuevas recomendaciones, consiguiéndose reducir la dosis de antihipertensivos.

La optimización de las cifras tensionales, los cambios de estilo de vida y el cese de nefrotóxicos, colaboraron en dicha evolución pudiéndose retirar la HD, con la consecuente mejora en la calidad de vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mousa AY, Abu-Halimah S, Gill G, Yacoub M, Stone P, Hass S, et al. Current treatment strategies for acute type B aortic dissection. *Vasc Endovascular Surg.* 2015; 49:30-6.
2. Jaramillo NI, Alviar CL. Disección de aorta. Aspectos básicos y manejo endovascular. *Rev Col Cardiol.* 2005.
3. Singh M, Hager E, Avgerinos E, Genovese E, Mapara K, Makaroun M. Choosing the correct treatment for acute aortic type B dissection. *J Cardiovasc Surg.* 2015;56:217-29.
4. Rimbau V, Guerrero F, Montaña X, Gilabert R. Aneurisma de aorta abdominal y enfermedad vascular renal. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:639-54.
5. Fattori R, Cao P, de Rango P, Czerny M, Evangelista A, Nienaber C, et al. Interdisciplinary expert consensus document management of type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1661-78.

6. Steuer J, Björck M, Mayer D, Wanhainen A, Pfammatter T, Lachat M. Distinction between acute and chronic type B aortic dissection: Is there a sub-acute phase? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45:627-31.

CASO CLÍNICO 8

HIPERTENSIÓN Y NEFROPATÍA. PISTAS DIAGNÓSTICAS PARA UNA TROMBOFILIA

Sofía Delgado Romero.

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

Javier Castilla Yélamo.

MIR 4º año. Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Ana Laura Blanco Taboada.

MIR 2. Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Javier Salinas Gutiérrez.

MIR 1. Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Manuel Poyato Borrego.

FEA Medicina Interna. Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla.

Manuel López Mendoza.

FEA Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Se trata del caso de un paciente de 36 años con antecedentes relevantes de HTA y enfermedad renal crónica no filiada, que es derivado a consulta de nefrología para estudio y seguimiento de la enfermedad renal. En este proceso y gracias principalmente a los resultados analíticos y de la anatomía patológica se diagnostica la etiología de ambos procesos permitiendo así instaurar el tratamiento adecuado para tal entidad.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial, nefropatía, síndrome antifosfolípido, trombotopatía.

INTRODUCCIÓN

La Nefropatía asociada a Síndrome Antifosfolípido (NSAF) es una enfermedad en la que están implicados diferentes mecanismos inmunopatogénicos definidos histológicamente por distintos patrones lesionales renales. Su forma de presentación clínica es muy variada, aunque en la mayoría de los casos se acompaña de hipertensión arterial, proteinuria y disminución de la función renal. La homogeneización de los diferentes casos y la estratificación de los pacientes de riesgo podrían ayudar a un mejor manejo terapéutico de esta entidad.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias medicamentosas. Fumador. HTA diagnosticada a los 30 años tras episodio de dolor torácico, valorado en el Servicio de Cardiología (estudio ecocardiográfico con insuficiencia mitral moderada), en tratamiento con 2 fármacos. No DM ni dislipemia. Valorado por Medicina Interna por alteración de parámetros de función renal e HTA con eTFG por CKD-EPI de 44 ml/min y proteinuria sin alteraciones en sistemático de orina. En el estudio realizado destacaba de la existencia de linfopenia y plaquetopenia con estudio ANA positivo. Amigdalitis de repetición en la infancia sin hematuria macroscópica en estos episodios. Episodios de poliartralgias/artritis de pequeñas y grandes articulaciones, autolimitadas, desde los 20 años. No intervenciones quirúrgicas. No antecedentes familiares de interés.

TRATAMIENTO HABITUAL

Irbesartán 150mg en desayuno, Torasemida 10mg medio comprimido en desayuno.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente de 36 años que es derivado a las consultas de nefrología para estudio de alteración de parámetros de función renal de unos 6 años de evolución, con creatinina actual de 2,23 mg/dl, estimación de filtrado glomerular de 36 ml/min y proteinuria significativa. En la valoración inicial en consulta el paciente refería haber estado durante el último año totalmente asintomático con buen control tensional, en torno a 120/130mmHG de TAS, sin ortostatismo y sin edemas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

TA 147/98mmHg, FC 66spm, peso 67,9kg, talla 177cm y perímetro abdominal 95cm. Buen estado general. ACR con corazón rítmico a buena frecuencia, soplo sistólico III/VI en foco mitral con irradiación a axila. Murmullo vesicular conservado sin ruidos añadidos. Abdomen blando e indoloro, sin masas ni megalias. Sin soplos. MMII sin edemas ni signos de TVP.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En estudio destacar la existencia de un TFG reducida con eTFG por CKD-EPI 36 ml/min, una proteinuria en rango nefrótico y ausencia de alteraciones urinarias. En el resto de parámetros bioquímicos aparecía linfotrombopenia de 770 y 85000 respectivamente, anemia de 12 g/dl, alargamiento del Tiempo Tomboplastina Parcial Activada (TTPA) y elevación de reactantes de fase aguda

con PCR en 27 mg/dl y VSG 19 mm/h. El estudio de complemento fue normal y el estudio de inmunidad con estudio ANA positivo a título de 1/320 con estudio AntiDNA y Anti-ENA negativos. Se realizó ecografía abdominal con doppler que descartó datos de enfermedad vascular de grandes vasos y/o otras complicaciones, describiéndose riñones de tamaño y morfología normal con discreto adelgazamiento cortical. Ante la existencia de trombopenia y alargamiento del TPTA se solicitó estudio de hipercoagulabilidad con triple positivo, test de Rusell positivo (anticoagulante lúpico), anticardiolipina positivo y Anti β 2 positivo.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se nos plantea un caso de un paciente con los datos clínicos de enfermedad renal con HTA, valvulopatía cardíaca y trombopenia. Todos estos datos nos llevan a pensar en la posibilidad de un síndrome antifosfolípido (SAF). El paciente no tenía criterios clasificatorios de SAF, pero sin embargo presentaba 3 manifestaciones clínicas de los criterios no incluidos en el diagnóstico de SAF, como describen en el 14º Congreso Internacional de Antifosfolípidos en Rio de Janeiro, la valvulopatía, la trombopenia y la NSAF. Otros datos descritos como la afectación renal, hematológica y la presencia de ANA positivo, nos llevaron a un diagnóstico diferencial con el LES. Si bien, no cumplía criterios diagnósticos según las guías clínicas [Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) y American College of Rheumatology (ACR)]. El diagnóstico diferencial entre estas dos entidades puede resultar dificultoso ya que comparten rasgos clínicos similares.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Ante los datos descritos y con sospecha clínica de posible afectación renal por LES y probable SAF asociado se realizó biopsia renal que describe: Muestra con 20 glomérulos con un 35% esclerosis global. En todos los glomérulos viables se evidenciaba la existencia de cambios membranoproliferativos con asas capilares rígidas observándose en alguna de ellas dobles contornos, presencia de un trombo glomerular en capilar glomerular, así como cambios isquémicos intensos y quistificación glomerular en algunos de los glomérulos. A nivel túbulo-intersticial, fibrosis intersticial y atrofia tubular del 25% con ausencia de infiltrado intersticial. El estudio por Inmunofluorescencia directa (IFD) demostró leve depósito focal de IgM y C1q (1+/3+) en 2 glomérulos contabilizados con resto de antisueros estudiados negativos (IgA, IgG, C3, Kappa y Lambda). El estudio por inmunoistoquímica del C4d en parafina fue negativo.

En este paciente fueron descartados además fenómenos trombóticos mediante angioTAC tras describirse en ETT de control signos de hipertensión

pulmonar severa. Tampoco hubo datos de hemólisis intravascular (LDH, haptoglobina, bilirrubina total normal).

Tras los resultados descritos se llega al diagnóstico final de Nefropatía asociada a Síndrome Antifosfolípido (NSAF) y microangiopatía trombótica (MAT) asociado a la misma (hallazgos de la anatomía patológica).

Se inició tratamiento con antipalúdicos, antiagregantes y anticoagulación con Acenocumarol logrando mejoría de los parámetros hematológicos con resolución de la trombopenia, mejoría de la anemia y disminución de la proteinuria. Se mantuvo el mismo tratamiento antihipertensivo dado el buen control de cifras tensionales hasta la fecha.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La presentación clínica de la NSAF es inespecífica, desde una presentación indolente con hipertensión, diversos grados de proteinuria y una reducción en la tasa de filtrado glomerular hasta una insuficiencia renal aguda.

La enfermedad puede manifestarse como una nefropatía vascular lentamente progresiva. En este contexto, la hipertensión está presente en la mayoría de los casos¹. Al parecer tanto esta como la hiperlipidemia, junto con diferentes tipos de anticuerpos antifosfolípido, son factores de riesgo independientes para eventos trombóticos en el SAF. Igualmente hay estudios que concluyen que la NSAF es un factor de riesgo independiente que favorece una mayor prevalencia de hipertensión, un mayor nivel de creatinina sérica y un aumento en la prevalencia de fibrosis intersticial en el LES².

En relación a los hallazgos histológicos, la presencia de un patrón membranoproliferativo con asas capilares con dobles contornos y trombos a nivel glomerular con quistes a otros niveles fue característicamente representativa de MAT asociada a la NSAF. El estudio por IF, descartó la presencia de depósito de inmunoglobulinas así el estudio en parafina C4d negativo indica la ausencia de inmunocomplejos que mediasen el patrón lesional. Si señalar en este sentido o especular que la tinción levemente positiva para C1q podría estar en relación con la activación de la vía clásica del complemento que se da en esta entidad³.

Como bien sabemos, la anticoagulación sigue siendo el tratamiento por defecto para los pacientes con afectación renal causada por SAF¹, aunque su impacto en relación a las lesiones renales aun no es bien conocido. En nuestro caso, fue administrada para mantenimiento de INR > 2.5, a pesar de no haber presentado ningún evento trombótico conocido, asociado junto a antiagregantes (Ácido acetil salicílico). El resultado fue una mejoría significativa de los pará-

metros hematológicos, con aumento de las cifras de hemoglobina y resolución de la trombopenia, donde los antipalúdicos pudieron ejercer además un efecto favorecedor. A pesar de no haberse incluido en el tratamiento inhibidores del sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA), hubo un descenso significativo de los niveles de proteinuria tras el inicio de la terapia.

Por otro lado, aún nos queda por solventar si este debe ser el manejo terapéutico adecuado desde el punto de vista renal. Aunque los esteroides no han sido recomendados generalmente para el tratamiento de SAF, si han demostrado beneficios significativos en el caso de NSAF como mediador de la inflamación a nivel intersticial. Otros tratamientos inmunomoduladores como la Ciclofosfamida y los anticuerpos anti-CD20 en situaciones clínicas graves como el SAFC y en el SAF asociado al LES han sido empleadas con éxito, pero es poca la información existente de estos en el caso de NSAF aislada⁴. Además, se ha usado con éxito terapias inmunomoduladoras con fármacos como los anticuerpos monoclonales Anti-C5 para el manejo de la SAF en situaciones determinadas como el trasplante o el SAFC, donde la NSAF es la expresión clínica más frecuente⁵. Se han descrito otras posibles dianas terapéuticas emergentes a nivel de la vía mTOR, identificada como posible intermediario en la lesión final de la NSAF. En este sentido, el uso de Sirolimus se ha considerado como una posible terapia de rescate en pacientes con NSAF, sobre todo en aquellos casos asociados a LES. Sin embargo, determinados estudios describen que podría empeorar la proteinuria y las lesiones renales¹.

A pesar del impacto agravante en los resultados clínicos del SAF las complicaciones renales aún no se reconocen como criterios clasificatorios para su diagnóstico. Por otro lado, hay aspectos en su patogenia que permanecen por dilucidar, así como existe poca información sobre los resultados de nuevos tratamientos que tienen como base algunos de los mecanismos inmunopatogénicos de la NSAF y del SAF. Por lo cual se hace necesario de nuevos trabajos que identifique el efecto en resultados globales y renales de las nuevas terapias emergentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. F Bienaimé, C Legendre, F Terzi and Guillaume Canaud. Antiphospholipid syndrome and kidney disease. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.06.026>.
2. S Sciascia, S Baldovino, K Schreiber, L Solfietti, D Roccatello. Antiphospholipid Syndrome and the Kidney. *Seminars in Nephrology*, Vol 35, No 5, September 2015, pp 478–486.
3. D Nochy, E Daugas, D Droz, H Beafils, JP Unfeld, JC Piette et al. The Intrarenal Vascular Lesions Associated with Primary Antiphospholipid Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 10: 507–518, 1999.

4. C Korkmaz, S Kabukcuog, S Isiksoy and AU Yalc. Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome and its response to immunosuppressive therapy. *Lupus* (2003) 12, 760–765.
5. GJ Pons-Estel and R Cervera. Renal Involvement in Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep* (2014) 16:397.

CASO CLÍNICO 9

HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO DETERMINANTE DE CIRUGÍA EN PACIENTE CON VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE Y DILATACIÓN DE AORTA ASCENDENTE

Magdalena Carrillo Bailén.

R2 de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Miguel Puentes Chiachio.

FEA de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Miriam Martín Toro.

R5 de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

José María Márquez Moreno.

R4 de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Miriam Padilla Pérez.

FEA de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Juan Carlos Fernández Guerrero .

FEA de Cardiología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

RESUMEN

Hombre de 70 años, ex fumador con ICAT de 35 paquetes/año. Hipertensión arterial de larga data, buen control de cifras con tratamiento domiciliario. Dislipemia en tratamiento hipolipemiente. Vida activa e independiente para actividades básicas de la vida diaria. Durante ingreso en Medicina Interna en 2013 por fiebre de origen desconocido y síndrome constitucional, se realiza TAC de Tórax con hallazgo de dilatación de aorta ascendente, que posteriormente en angio-TAC aórtico se cifra con diámetro de 53mm. En ecocardiografía transtórácica hallazgo de válvula aórtica bicúspide, normofuncionante, sin insuficiencia aórtica. En ese momento se propone al paciente para cirugía, que prefiere demorar por el momento. Se hace seguimiento estrecho en Cardiología con estabilidad en diámetro de aorta ascendente (53mm) y buen control de cifras de tensión arterial. Posteriormente comienza con cifras de tensión arterial elevada por lo que se modifica tratamiento a pesar de lo cual, no se obtiene un control adecuado (tratamiento con cuatro fármacos antihipertensivos) momento en el que se decide nuevamente derivación del paciente a Cirugía Cardiovascular para intervención quirúrgica, previa realización de coronariografía diagnóstica.

PALABRAS CLAVE

Dilatación de aorta ascendente, válvula aórtica bicúspide, hipertensión arterial mal controlada.

INTRODUCCIÓN

El aneurisma de aorta torácica puede deberse a varias etiologías. La historia natural del mismo es una expansión progresiva, cuya velocidad depende de la ubicación del aneurisma y su causa subyacente. Aunque la mayoría de los pacientes con aneurismas de aorta ascendente están asintomáticos, pueden en algún momento, volverse sintomáticos o tener complicaciones relacionadas con el aneurisma. El síndrome aórtico agudo suele ser el primer signo de la enfermedad y precisa de un diagnóstico y toma de decisiones rápidos a fin de reducir el pronóstico extremadamente reservado que tiene¹.

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 aórticas¹. 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 aorta².

El tratamiento conservador del aneurisma de aorta ascendente asintomático tiene como objetivo disminuir el estrés en la aorta y limitar su expansión y esto incluye un control estricto de las cifras de tensión arterial³.

Hay un rápido aumento del riesgo de disección o rotura cuando el diámetro aórtico de la aorta ascendente es >60 mm.⁴

La válvula aórtica bicúspide es el defecto cardíaco más frecuente, con una prevalencia al nacimiento en torno a un 1-2%. Los varones se afectan más que las mujeres, en proporción variable de 2:1 a 4:1. Aunque la estenosis aórtica y la regurgitación son las complicaciones más comunes, los pacientes con válvula aórtica bicúspide a menudo tienen una raíz aórtica y/o dilatación aórtica ascendente, y la prevalencia de agrandamiento aórtico aumenta con la edad. La válvula aórtica bicúspide es un factor de riesgo para el aneurisma aórtico y la disección aórtica aguda, que se relaciona con la aortopatía subyacente, la degeneración medial quística y los factores hemodinámicos⁵.

Los pacientes con válvula aórtica bicúspide y diámetro aórtico máximo 55mm deben someterse a cirugía, con independencia de la etiología. Puede aceptarse un umbral más bajo, de 50 mm, para pacientes con otros factores de riesgo, como antecedente familiar, hipertensión sistémica, coartación de aorta o aumento de diámetro aórtico > 3mm/año¹.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Hombre de 70 años, alérgico a amoxicilina. Ex fumador desde hace 15 años con ICAT de 35 paquetes/año y bebedor de una copa de vino al día. HTA conocida desde hace 20 años (con buen control en domicilio) y dislipemia. Hiperplasia benigna de próstata e hiperreactividad bronquial como otros antecedentes personales. Tratamiento activo: Lisinopril 20mg/Hidroclorotiazida 12,5mg; Simvastatina 10mg; Tamsulosina 400mcg; Metamizol 575mg.

Vida activa e independiente para actividades básicas diarias.

Ingreso en 2013 en Medicina Interna por fiebre de origen desconocido y síndrome constitucional por lo que, entre otras pruebas complementarias, se solicita TAC de Tórax donde se objetiva aumento de tamaño aórtico a nivel valvular y de aorta ascendente por lo que se realiza interconsulta a Cardiología para valoración del paciente. Desde Cardiología se solicita angio-Tac aórtico que muestra aorta ascendente de 53 mm y raíz aórtica de 45mm y se realiza ecocardiografía transtorácica con hallazgo de válvula aórtica bicúspide con insuficiencia aórtica muy leve y dilatación de aorta ascendente, que se cifra también en 53mm. En ese momento, ante el hallazgo de dilatación de aorta ascendente > 50 mm y el factor de riesgo añadido (hipertensión arterial) se plantea manejo invasivo, pero ante la estabilidad de las cifras de tensión arterial y la preferencia del paciente, se decide manejo conservador y seguimiento estrecho. Se suspende Hidroclorotiazida y se inicia tratamiento con Bisoprolol 2,5mg/24horas.

EXPLORACIÓN FÍSICA DEL PACIENTE EN 2013.

- TA 120/60 mmHg.
- Sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca. Pulsos presentes y simétricos.
- ACR: tonos rítmicos, soplo aórtico protosistólico. No crepitantes.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

- Analítica: sin hallazgos significativos.
- Tac tórax durante ingreso: Aumento de tamaño aórtico desde válvula a aorta ascendente.
- Angio-TAC aórtico en 2013: Aumento de tamaño aórtico, con diámetros: a nivel valvular 45mm; unión sinotubular 40mm; aorta ascendente 53mm; previa a la salida de tronco braquiocéfálico derecho 38mm; distal a la salida de subclavia 27mm y aorta descendente 27mm (*Imagen 1*).



Imagen 1. Angio-TAC de aorta. Dilatación de aorta ascendente.

Ecocardiografía transtorácica en 2013: Raíz aórtica dilatada (45mm). Aurícula izquierda no dilatada. VI no dilatado con grosor parietal en límite alto de la normalidad (12mm) y función sistólica conservada. Válvula aórtica de aspecto bicúspide con insuficiencia aórtica muy ligera. Dilatación de aorta ascendente obteniéndose las siguientes medidas (senos de Valsalva 45mm, unión sinotubular 48mm y aorta ascendente tubular de 53 mm). No otras valvulopatías dignas de mención. Llenado ventricular izquierdo con patrón de alteración de la relajación. Cavidades derechas no dilatadas, competentes. No insuficiencia tricúspide significativa. No derrame pericárdico. Cayado aórtico de 38 mm justo previo a salida del primer tronco braquiocefálico. (**Imágenes 2 y 3**).

Llenado ventricular izquierdo con patrón de alteración de la relajación. Cavidades derechas no dilatadas, competentes. No insuficiencia tricúspide significativa. No derrame pericárdico. Cayado aórtico de 38 mm justo previo a salida del primer tronco braquiocefálico. (**Imágenes 2 y 3**).



Imagen 2. Paraesternal eje largo. Medidas de raíz aórtica. Aorta ascendente 53mm.

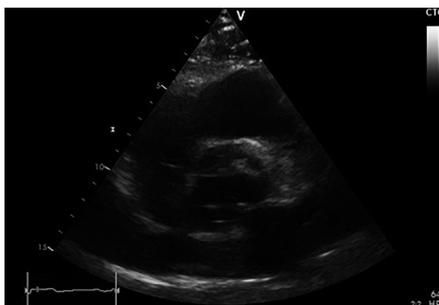


Imagen 3. Paraesternal eje corto. Válvula aórtica bicúspide.

- Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 65 lpm. Eje normal. QRS estrecho. PR normal, QT normal, no alteraciones en la repolarización.
- Angio-TAC aórtico 2018: sin cambios con respecto a previo de 2013.
- Ecocardiografía transtorácica en 2019: Ventriculo izquierdo no dilatado, con función sistólica normal (FEVI 62%). Ligera hipertrofia concéntrica (septo 13mm). Llenado de déficit de la relajación. Raíz de aorta dilatada (45mm). Aorta ascendente dilatada (53mm). Válvula aórtica bicúspide, esclerosada, con apertura conservada, sin gradiente significativo. Insuficiencia aórtica no significativa. No valvulopatía mitral. Aurícula izquier-

da no dilatada. Cavidades derechas normales. No derrame pericárdico. Cayado aórtico de 34 mm, no datos de Coartación aórtica.

- Coronariografía:

- Ventriculografía: ventrículo izquierdo no dilatado, sin anomalías segmentarias y fracción de eyección normal. PtdVI 10mmHg. Ausencia de regurgitación mitral.
- Aortografía: Insuficiencia aórtica muy ligera, aorta dilatada (senos 45mm, unión sinotubular 49mm, aorta ascendente 53mm). Ausencia de gradiente transvalvular aórtico.
- Coronariografía: arterias coronarias normales (*Imagen 4*).

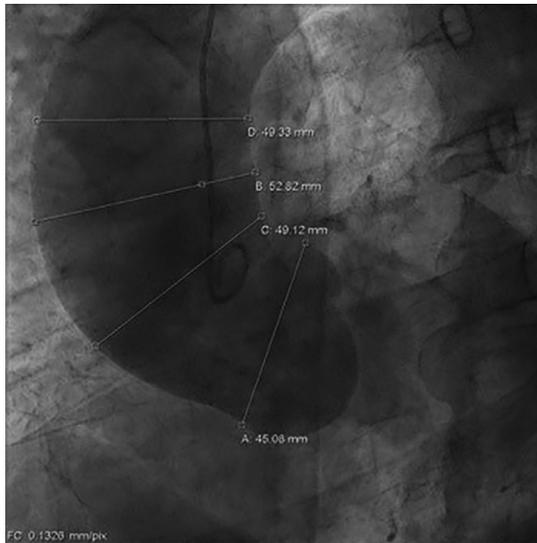


Imagen 4. Aortografía. Aorta ascendente de 53mm.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aneurisma de aorta ascendente de 53mm en paciente con válvula aórtica bicúspide e hipertensión arterial mal controlada a pesar de tratamiento con 4 fármacos antihipertensivos.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

El paciente es seguido estrechamente en consultas de Cardiología, donde, con el paso de los años se ha mantenido asintomático, no objetivándose en

Angio-TAC aórtico progresión de aneurisma con diámetro estable en 53mm. Las cifras de tensión arterial siempre han permanecido con buen control (TAS<130mmHg y TAD<80mmHg).

Sin embargo, a partir de diciembre de 2018 presenta cifras de tensión arterial elevadas, con TAS>140mmHg y TAD>90mmHg, a pesar de tratamiento con cuatro fármacos antihipertensivos (Atenolol 50mg/12 horas + Enalapril 20mg/12 horas + Lercanidipino 10mg/12horas + Hidroclorotiazida 25mg/24horas). En ese momento comentamos caso en sesión clínica y de acuerdo con el paciente se vuelve a plantear la derivación a cirugía cardiovascular para tratamiento invasivo, previa realización de coronariografía diagnóstica.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

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. El objetivo de TA debe ser menor de 130/80 mmHg. Los betabloqueantes han demostrado reducir la progresión de los aneurismas a disección¹. En cuanto al diagnóstico, la ecocardiografía transtorácica es una prueba rápida y segura para la evaluación de la aorta⁶, con una sensibilidad cercana al 60% y una especificidad del 83% para el diagnóstico de disección aórtica. En cuanto a la tomografía computarizada (TC) de aorta con contraste juega un papel fundamental en el diagnóstico, estratificación del riesgo y planificación del manejo¹.

En cuanto a la planificación del tratamiento, en los individuos con válvula aórtica bicúspide sin insuficiencia significativa (como es el caso de nuestro paciente), debe considerarse la cirugía profiláctica si los diámetros aórticos son ≥ 55 o ≥ 50 mm en presencia de factores adicionales de riesgo (historia familiar de disección aórtica (o historia personal de disección vascular espontánea), insuficiencia aórtica grave o insuficiencia mitral, deseo de embarazo, hipertensión sistémica o un aumento del tamaño aórtico > 3 mm/año) o coartación⁷.

Esto cobra especial importancia en el caso de nuestro paciente donde la hipertensión arterial es el único factor adicional de riesgo condicionante para la realización de cirugía. En un primer momento, al mantenerse las cifras estrictamente controladas y la preferencia del paciente de no realizar cirugía se decidió seguimiento estrecho en consulta. Pero posteriormente las cifras de tensión arterial mal controladas son el determinante final de derivación del paciente a cirugía cardiovascular para tratamiento invasivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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 cardiología (English ed.)* 2015;68(3):242-242.
2. Albarova OG. Disección de aorta tipo A. Fisiopatología, clínica, estrategias diagnósticas y terapéuticas. *Cirugía Cardiovascular* 2015;22(6):325-329.
3. Hiratzka LF, Creager MA, Isselbacher EM, Svensson LG. Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: A statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 151(4): 959-66.
4. Koullias G, Modak R, Tranquilli M, Korkolis DP, Barash P, Elefteriades JA. Mechanical deterioration underlies malignant behavior of aneurysmal human ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(3):677-83.
5. Subodh V, Ph. D, Samuel C. Aortic Dilatation in Patients with Bicuspid Aortic Valve. *N Engl J Med* 2014; 370:1920-1929.
6. Brunson JM, Fine RL, Schussler JM. Acute ascending aortic dissection diagnosed with transthoracic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22, 1085.e5-1086.e7.
7. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) sobre el tratamiento de las valvulopatías. Guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(2):110.e1-e47.

CASO CLÍNICO 10

SÍNCOPE NEUROMEDIADO EN PACIENTE HIPERTENSO DE MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

José Antonio Marín Relaño.
MIR MFyC. DISTRITO SANITARIO JAE.

Pilar Segura Torres.
FEA Nefrología. Unidad de hipertensión arterial. Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Ignacio Sánchez Molina.
MIR de Nefrología. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

Ignacio Poyato Zafra.
MIR 4 Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Valle. Distrito sanitario de Jaén. Jaén.

Enrique Molina Hurtado.
MIR 4 Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Valle. Distrito sanitario de Jaén. Jaén.

Julia Gómez Robles.
Enfermera. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 61 años derivado a consulta de HTA de Nefrología por Hipertensión Arterial con mal control de al menos siete años de evolución. De manera concomitante presenta cuadros sincopales por lo que se inicia estudio tanto de HTA como de dichos cuadros. El estudio cardiológico y neurológico concluye como diagnóstico “síncope de repetición neuromediado con respuesta vasopresora (síncope vasovagal)”, descartando otras causas de síncope. Por parte de Nefrología se completa estudio de HTA siendo catalogado de HTA esencial de muy elevado riesgo cardiovascular y debiéndose ajustar tratamiento hipotensor en sucesivas consultas por mal control tensional a pesar de tratamiento.

PALABRAS CLAVE

HTA esencial, síncope neuromediado.

INTRODUCCIÓN

El síncope es un síndrome clínico en el que la pérdida transitoria de la conciencia es causada por un período de flujo inadecuado de nutrientes cerebrales,

que suele ser el resultado de una caída brusca de la presión arterial sistémica. Normalmente, el flujo inadecuado de dichos nutrientes es de una duración relativamente breve (8 a 10 segundos) y, el síncope, es, por definición, autolimitado espontáneamente.

La pérdida del tono postural es inevitable con la pérdida de la conciencia y, en consecuencia, el síncope generalmente se asocia con un colapso, que puede provocar lesiones debido a una caída (como puede ocurrir si la persona está de pie) u otro tipo de accidente (por ejemplo, si ocurre un síncope mientras se conduce). La recuperación del síncope verdadero suele ser completa y rápida, con episodios que rara vez duran más de un minuto o dos. Periodos más largos de pérdida real o aparente de conciencia sugieren que el evento no es un síncope o no es solo un síncope¹.

Esta patología es un problema clínico común, con una prevalencia en la población de aproximadamente el 20% por ciento.

Las posibles causas de TLOC (pérdida transitoria de conciencia) que dan como resultado un síncope verdadero generalmente se agrupan en cuatro categorías principales: Síncope reflejo (neuromediado), Síncope ortostático, Arritmias cardíacas y Enfermedad cardiopulmonar estructural.

El síncope reflejo (anteriormente denominado síncope mediado neurológicamente) es un TLOC (pérdida transitoria de conciencia) debido a una respuesta refleja que abarca vasodilatación y/o bradicardia, lo que lleva a hipotensión sistémica e hipoperfusión cerebral. El síncope reflejo representa la gran mayoría de los casos en individuos más jóvenes y aproximadamente el 50% de los casos en pacientes mayores. A medida que los individuos envejecen, las causas ortostáticas y cardíacas aumentan en frecuencia. Los tipos de síncope reflejo incluyen síncope vasovagal, síncope situacional, síncope del seno carotídeo, síncope miccional y algunos casos sin aparentes desencadenantes. Entre estos, el síncope vasovagal es la causa más común de síncope. Se puede sugerir o diagnosticar mediante un historial cuidadoso que identifique factores desencadenantes conocidos, pero no se requiere un historial clásico².

El mecanismo más frecuente para el síncope reflejo es una respuesta hemodinámica mixta que combina características cardioinhibitorias y vasodepresoras, aunque un individuo puede tener eventos sincopales caracterizados completamente por respuestas vasodepresoras o cardioinhibitorias. Típicamente, los episodios pueden variar en su presentación para cualquier individuo, de manera que la asistolia puede ocurrir en un momento y la hipotensión o respuesta mixta en otro³.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES

HTA, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión arterial, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, tabaquismo 20 cig/día, Espondilitis anquilosante HLA B27(-), ingesta crónica de AINES. Actualmente en tratamiento con: Enalapril 20mg, Amlodipino 5mg, Atorvastatina 40 mg por la noche, Metformina 100mg/ Sitagliptina 50mg cada 12h, Glicazida 30mg 1/24h, AAS 300mg cada 24h, Omeprazol 20mg cada 24h, Lorazepam 1 mg.

ENFERMEDAD ACTUAL

Varón de 61 años remitido desde Atención Primaria (AP) a la consulta de Hipertensión Arterial por HTA de al menos 7 años de evolución con cifras en torno a 160/90 mmHg a pesar de tratamiento con Enalapril 20mg y Amlodipino 5 mg. En esta primera consulta refiere que ocasionalmente presenta episodios de síncope de escasos minutos precedidos de cortejo vegetativo y visión borrosa presentando en ese momento episodios de hipotensión asociados por lo que es derivado a Neurología y Medicina Interna para estudio. Así mismo se deriva a Cardiología tanto por dicha clínica como para estudio de HTA secundaria. Se intensifica tratamiento con Delapril/Manidipino 30/10mg y se solicita estudio completo de HTA.

EXPLORACIÓN FÍSICA

TA: 141/71 mmHg. Peso 85 kg. Talla 170 cm. IMC: 29 Kg/m². AC: Tonos rítmicos, sin soplos. AR: MVC sin ruidos patológicos. Abdomen blando y depresible sin masas ni megalias. Extremidades: Pulsos presentes y simétricos sin edemas. ORL: Hipoacusia neurosensorial.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica:
 - Hemograma: normal,
 - Bioquímica: glucosa 220 mg/dl, urea 46 mg/dl, Cr 1.5 mg/dl, ac. úrico 6.2 mg/dl, colesterol 200 mg/dl, HDL 39 mg/dl, LDL 121 mg/dl, triglicéridos 408 mg/dl, K 4.3 mEq/l, HbA1c 7.7%.
 - Función renal: FG MDRD abreviado: 50.5 ml/min/1,73m²
 - Albuminuria/Cr: 105 mg/g Cr.
- Fondo de ojo: No retinopatía hipertensiva, algún exudado algodonoso.

- Rx tórax: sin hallazgos relevantes (*Imagen 1*).

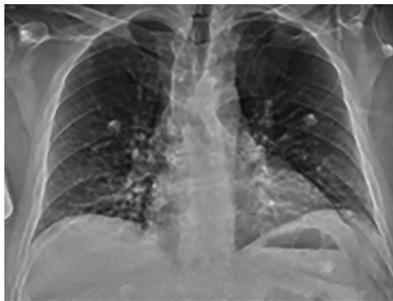


Imagen 1.

- Ecografía abdominal: Normal, sin asimetrías a nivel renal. En el estudio con Doppler color se toman registros a nivel de arterias intrarrenales en polo superior, región interpolar y polo inferior, obteniéndose ondas de morfología normal, de baja resistencia, con un IR aproximado de 0,6-0,64.
- Test mesa basculante: Positivo.
- ECG: ritmo sinusal a 65 lpm con QRS estrecho y sin otras alteraciones.
- Ecocardiografía: VI no dilatado con HVI moderada (15 mm) con FE conservada.
- MAPA: Cifras de TA en el límite alto de la normalidad con patrón non-dipper.
- RMN cerebral: Se identifica imagen medial al asta temporal del ventrículo lateral derecho, con señal de LCR en todas las secuencias, de unos 9 x 8 mm , en relación con quiste de fisura coroidea derecha con leve efecto masa sobre el hipocampo. Resto normal. (*Imagen 2*).
- EEG: Actividad bioeléctrica cerebral basal sin alteraciones destacables, salvo una discreta enlentificación al final de la hiperventilación, hallazgos que, en el contexto clínico del paciente no tiene valor patológico. El registro EKG se mantiene normal durante toda la prueba.
- EDTSA (ecografía Doppler de troncos supraaórticos): Ateromatosis incipiente carotídea sin signos de estenosis hemodinámicamente significativas (*Imagen 3*).

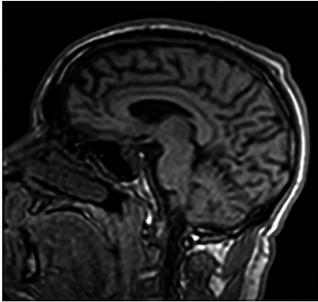


Imagen 2.

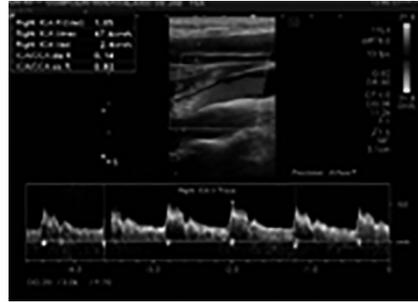


Imagen 3.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Síncope de repetición en paciente con HTA a estudio.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

En sucesivas revisiones en la consulta de Hipertensión Arterial continúa presentando cifras tensionales elevadas en torno a 168/92 mmHg por lo que se añade medicación hipotensora (Bisoprolol 5 mg + Doxazosina 8 mg). De forma concomitante continúa con episodios sincopales con bajada de TA posterior que no se encuentra en relación con la toma de fármacos hipotensores presentando previamente a estos episodios cifras adecuadas de TA. Cardiología descarta síncope de origen cardiogénico, si bien destaca el hallazgo ecocardiográfico de HVI, lo que es sugestivo de una HTA de larga data y mal controlada, con inicio de daño en órgano diana. Por parte de Neurología se solicita RM craneal y ecodoppler de troncos supraaórticos con diagnóstico de ateromatosis incipiente carotídea no hemodinámicamente significativa, sin encontrar otra patología y siendo dado de alta con el diagnóstico de síncope neuromediado con respuesta vasopresora. Para completar estudio se deriva a Medicina Interna que realiza test de mesa basculante que confirma diagnóstico de síncope vasovagal (neuromediado).

Por parte de nefrología se descartan principales causas de HTA secundaria, por lo que se cataloga de HTA esencial con muy elevado riesgo cardiovascular y ante persistencia de cifras elevadas de TA, se reajusta tratamiento hipotensor con Olmesartán/Amlodipino/Hctz 40/5/25 mg, Bisoprolol 10 mg, Carduran 4 mg y Amlodipino 5 mg.

DIAGNÓSTICO FINAL

Síncope de repetición de origen neuromediado con respuesta vasopresora pura en paciente con HTA esencial con muy elevado riesgo cardiovascular.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Los pacientes mayores, a diferencia de los pacientes más jóvenes, pueden tener una combinación de síncope vasovagal, hipersensibilidad del seno carotídeo y / o hipotensión ortostática, y es más probable que tengan una enfermedad cardiovascular coexistente y que estén tomando medicamentos que provocan hipotensión. En estos pacientes mayores, pacientes con síncope durante el esfuerzo y otros pacientes que pueden tener una enfermedad cardíaca estructural, se deben considerar otras causas de síncope distintas del síncope reflejo. El curso puede ayudar a distinguir el síncope vasovagal del síncope asociado con arritmia, que suele ser de inicio brusco y de corta duración, pero sin pródromo mediado de forma autónoma o fatiga posterior al episodio⁴.

El diagnóstico diferencial del síncope vasovagal incluye otras causas de síncope, principalmente con el síncope cardiovascular. Este último se debe sospechar ante la presencia de cardiopatía estructural establecida, antecedentes familiares de muerte súbita inexplicable o canalopatía, aparición durante el esfuerzo o supino, ECG anormal, palpitación de inicio súbito seguida inmediatamente de síncope, o hallazgos del ECG que sugieran síncope arritmico tales como bloqueo bifascicular, BAV, bradicardia sinusal, TV no sostenida...

En el caso de nuestro paciente, se trata de un paciente de muy alto riesgo cardiovascular con clínica de síncope neuromediados de repetición, en el que destacamos la importancia de realizar un estudio completo descartando principalmente síncope de origen cardiovascular, ya que éste a diferencia del síncope neuromediado, sí se asocia a mayor mortalidad y complicaciones. Por todo ello, con un paciente con las características de nuestro caso, cobra más relevancia realizar un adecuado estudio de las diferentes etiologías sincopales apoyándonos en un manejo multidisciplinar, ya que nuestro paciente fue valorado por Nefrología, Neurología, Cardiología o Medicina Interna.

Respecto al tratamiento, destacar que la terapia para pacientes con síncope reflejo está dirigida principalmente a pacientes con síncope reflejo recurrente, aunque no se ha demostrado que la terapia sea sistemáticamente efectiva. Sin embargo, todos los pacientes con sospecha de síncope reflejo deben sentirse tranquilos acerca de la naturaleza benigna del síncope reflejo (desde la perspectiva de la mortalidad, pero aún con un riesgo importante de lesión). Las personas afectadas deben ser educadas para evitar posibles desencadenantes, identificar los síntomas de advertencia y, cuando sea posible, realizar maniobras físicas de contrapresión o estar en posición supina con las piernas elevadas cuando surgen los síntomas de alarma⁵.

Por último, destacar así mismo la importancia de un adecuado control de HTA y estudio de causas secundarias. En nuestro caso los hallazgos en fondo de ojo e HVI en ecocardio junto con albuminuria nos sugiere una HTA mal controlada de larga data y destaca la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de la misma para evitar las complicaciones asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benditt D. Syncope in adults: Epidemiology, pathogenesis, and etiologies. 2018.
2. Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM. Neurocardiogenic syncope. *BMJ* 2004 Aug 7;329(7461):336-341.
3. Chen MY, Goldenberg IF, Milstein S, Buetikofer J, Almquist A, Lesser J, et al. Cardiac electrophysiologic and hemodynamic correlates of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1989;63(1):66-72.
4. Benditt D. Syncope in adults: Clinical manifestations and diagnostic evaluation. U: UpToDate, Hockberger S Robert, Kowey P ur.UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate 2016.
5. Shen W, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(5):620-663.

CASO CLÍNICO 11

HIPERTENSIÓN SECUNDARIA COMO HALLAZGO EN EL ESTUDIO PRE-TRASPLANTE

Manuela Moreno Ramírez.

MIR Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

María Teresa Mora Mora.

FEA Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Laura Rico Fernández de Santaella.

MIR Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Elisa Tarrío Herva.

MIR Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Manuel Benítez Sánchez.

FEA Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente hipertensa, con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis. En el estudio pre-trasplante encontramos una lesión retroperitoneal, de 3 cm compatible con una adenopatía. Al ampliar el estudio encontramos además lesiones en ambas suprarrenales y a nivel paratraqueal diagnosticándose a la paciente de paraganglioma múltiple.

PALABRAS CLAVES

Paraganglioma, feocromocitoma, enfermedad renal crónica.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es tan prevalente en los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento renal sustitutivo (72-88% de los pacientes según las distintas series) que no es común buscar una causa secundaria que la justifique. El mal control de volumen y/o de la natremia, la rigidez arterial, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la disfunción endotelial o el uso de agentes estimulantes de la eritropoyetina son las causas más habituales de hipertensión en estos pacientes.

Sin embargo, estos también pueden sufrir hipertensión de otras causas secundarias independientes al riñón.

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino que se origina en las células cromafines de la médula espinal o en los ganglios simpáticos (denominados feocromocitomas extradrenales o paragangliomas) y se caracterizan por ser secretores de catecolaminas. Cuando son extradrenales la tendencia a malignizar o a asociarse a otros tumores es mayor. Su prevalencia es baja y afecta a un 0.2–0.4% de la población hipertensa (2-8 casos por millón de población).

La clínica es muy variable, en función del tipo de catecolamina que se exprese, siendo lo más común las crisis paroxísticas (75% de los pacientes) que se presentan con hipertensión arterial, cefalea, palpitaciones y sudoración. Está descrito que esta triada (cefalea, sudoración y palpitaciones) en pacientes hipertensos tiene una especificidad del 93% y una sensibilidad del 90% para el diagnóstico. Sin embargo, en un 10 - 50% de los pacientes, no aparece ninguna clínica y estos tumores son un hallazgo casual en una prueba de imagen o en la autopsia.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, siendo el tratamiento con ¹³¹I-MIBG también muy eficaz y de primera elección en los tumores malignos o en casos en que la cirugía está contraindicada. El tratamiento está indicado en todos los casos independientemente de la clínica, ya que estos pueden malignizar y en un pequeño porcentaje causar muerte súbita.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 70 años con antecedentes de alergia a contrastes iodados, hipertensión arterial de 5 años de evolución en tratamiento con tres fármacos y crisis hipertensivas ocasionales, hipercolesterolemia y poliquistosis hepatorenal por lo que había iniciado tratamiento con hemodiálisis periódicas hacía 2 años.

La paciente tenía buena calidad de vida y realizaba las sesiones de hemodiálisis sin problemas, por lo que iniciamos estudio para inclusión en lista de espera de trasplantes.

Dentro de este estudio se solicitan una serología extensa, una mamografía y citología vaginal (normales), una ecografía y SPECT cardiacos (normales) y un TAC de abdomen para valorar calcificaciones vasculares y como parte de la evaluación urológica. En este último se observa una lesión de 3,5 cm, de densidad homogénea, uniforme, isodensa a la cava, a la altura de la salida de las arterias renales (fascia de Zuckerkindl), compatible con adenopatía interaortocava (*Imagen 1*).

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Adenopatía interaortocava.



Imagen 1. Lesión de 3,5 cm, densidad homogénea, uniforme, isodensa a la cava, a la altura de la salida de las arterias renales (fascia de Zuckerkandl), compatible con adenopatía interaortocava.

En el diagnóstico diferencial incluimos las patologías más frecuentes que cursan con adenopatías en esta localización:

- Enfermedades infecciosas: tales como citomegalovirus, virus de Epstein Barr, enfermedad por arañazo de gato o tuberculosis pueden cursar con adenopatías a este nivel. Sin embargo, la paciente no mostraba signos ni síntomas de infección activa y como parte del estudio pre-trasplante se habían hecho serologías extensas, todas negativas. También tenía un Mantoux reciente negativo.
- Enfermedades hematológicas como linfomas pueden manifestarse como nódulos o adenopatías retroperitoneales. No obstante, la paciente no mostraba síntomas B, ni alteraciones hematológicas que apoyasen este diagnóstico.
- Tumores retroperitoneales: las neoplasias sólidas primarias más comunes, además de los linfomas, a este nivel son las mesodérmicas (como el liposarcoma o el histiocitoma, muy poco comunes, aunque más prevalentes en la 6-7^o década de vida), tumores neurogénicos (como el schwannoma, el paraganglioma o el neurofibroma, a lo largo de la cadena simpática, en región paraespinal; en médula suprarrenal, en órganos de Zuckerkandl o cuerpos paraaórticos suelen presentarse en pacientes más jóvenes y cursan con síntomas secundarios a la activación del sistema simpático) y menos probables, tumores de células germinales, del cordón y estromales. De nuevo, la paciente no presentaba ningún dato clínico que sustentase esta hipótesis.
- Metástasis de otros tumores: también pueden manifestarse de esta forma, pero en contra, el estudio pre-trasplante no mostraba evidencia de tumores a otros niveles.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Una biopsia de esta lesión, nos hubiese ofrecido un diagnóstico certero y sencillo en esta paciente, sin embargo, su ubicación, tan cercana a grandes vasos, hacían que este procedimiento fuese demasiado arriesgado, desestimándose su realización. Dado que el diagnóstico diferencial no nos ayudaba a orientar el diagnóstico, decidimos revisar de nuevo, con las opciones diagnósticas más probables, los datos clínicos y la historia de la paciente.

Se trata de una paciente con enfermedad renal crónica secundaria a poliquistosis, en hemodiálisis con buena tolerancia de las sesiones, cumplidora del tratamiento y con buen manejo del sodio y del agua. Las guías nos dicen que el control de estos factores puede ser suficiente para el control tensional en los pacientes en hemodiálisis y, sin embargo, la paciente padecía una hipertensión de difícil control (3 fármacos y crisis ocasionales). Si consideramos la hipertensión como síntoma, en lugar de como antecedente, el diagnóstico de tumores neurogénicos es plausible, puesto que la hipertensión puede ser un síntoma de sobreexcitación del sistema simpático.

Con esta orientación diagnóstica, decidimos realizar una gammagrafía-MIBG (metayodobencilguanidina) en que se visualiza un intenso aumento focal de la captación del radiotrazador en ambas suprarrenales, a nivel paratraqueal y en la lesión nodular retroperitoneal referida en el TAC previo (*Imagen 2*). Ampliamos el estudio también con un TAC de tórax en que encontramos la lesión a nivel de la bifurcación traqueal de 4 cm que colapsaba parcialmente esófago, de densidad de partes blandas que se confundía y no delimitaba nítidamente la aurícula izquierda (*Imagen 3*). Finalmente completamos el estudio de imagen con un SPECT-TC con Octreótido (Octreoscan) en que se observa la captación focal del radiotrazador en ambas suprarrenales y no se observa captación en la lesión paraaórtica ni retroperitoneal (*Imagen 4*).

En cuanto a los datos analíticos, la determinación de metanefrinas, catecolaminas y cromogranina A en plasma fue elevada: Noradrenalina: 10594 pg/ml, Normetanefrina: 1600 pg/ml, Metanefrina: 172 pg/ml, Cromogranina A: 2237 ng/ml. Aunque la determinación en orina de 24h ofrece una sensibilidad y especificidad mayores, nuestra paciente no conservaba diuresis residual.

Con estos datos, llegamos al diagnóstico de un tumor neuroendocrino de localización múltiple: paraganglioma pretraqueal, retroperitoneal (órgano de Zuckerkand) y feocromocitoma suprarrenal bilateral.

Dado que los paragangliomas múltiples pueden presentarse de formas esporádicas o hereditarias, solicitamos un estudio genético del gen succinato deshidrogenasa (SDH) a la paciente y a sus dos hijas, que fue negativo.

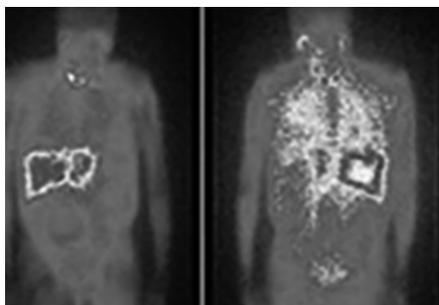


Imagen 2. Gammagrafía-MIBG (metayodobencilguanidina) con aumento focal de la captación del radiotrazador en ambas suprarrenales, a nivel paraatraqueal y en la lesión nodular retroperitoneal.



Imagen 3. TAC de tórax con lesión a nivel de la bifurcación traqueal de 4 cm que colapsaba parcialmente esófago, de densidad de partes blandas que se confundía y no delimitaba nítidamente la aurícula izquierda.

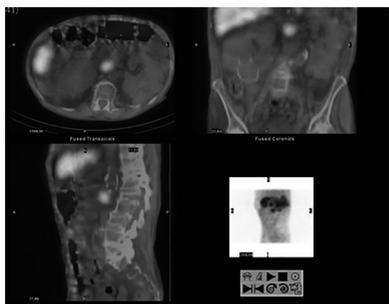


Imagen 4. SPECT-TC con Octreótido (Octreoscan) en que se observa la captación focal del radiotrazador a nivel de lesión paraaórtica.



Imagen 5. Lesión calcifilaxis maleolar.

De cara al tratamiento, se planteó la cirugía como primera opción. Sin embargo, tras valoración quirúrgica, se evidencia que las lesiones torácica y retroperitoneal no son abordables, sí las suprarrenales, por lo que se le propuso tratamiento con MIBG-I-131 (entre 3 y 6 ciclos con dosis de 450 mCu, divididas en tres infusiones en tres días consecutivos). Desafortunadamente esta técnica no está disponible en nuestro centro y aunque se le ofreció a la paciente realizarla en el centro de referencia, esta lo rechazó. Desde el momento en que empezamos a estudiar a la paciente había pasado casi un año y medio y la paciente había desarrollado lesiones de calcifilaxis (**Imagen 5**) en ambos maleólos que le provocaban un dolor muy intenso y afectaban a su calidad de vida. Por ello, estando nuestra paciente bien informada de que en ese momento se

trataba de una lesión no maligna y los riesgos que esta conllevaba, decidimos continuar con tratamiento sintomático de la tensión arterial y vigilancia periódica de las lesiones por si estas llegaban a malignizar. En los 3 años posteriores, la paciente no tuvo complicaciones derivadas del paraganglioma múltiple. Las lesiones no aumentaron de tamaño y no tuvo otros síntomas más que la hipertensión arterial, de la que conseguimos mejor control asociando un fármaco alfa-bloqueante.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Como ya hemos dicho, la hipertensión arterial es tan inherente a la enfermedad renal crónica y puede producirse por tantos mecanismos nefrogénicos que no es habitual buscar una causa secundaria, como en el caso de nuestra paciente. Además, los estudios de hipertensión secundaria suelen hacerse en pacientes jóvenes, sin otras comorbilidades. No obstante, hay expertos que afirman que en el paciente en hemodiálisis en que la hipertensión no se controla ajustando la dosis de diálisis, el volumen o la natremia debemos buscar otras causas que la justifiquen.

Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores poco prevalentes y una causa poco frecuente de hipertensión. No obstante, es muy importante sospechar y diagnosticar esta patología por varios motivos. En primer lugar, la hipertensión que produce es curable, hay riesgo de muerte súbita y en los casos hereditarios el diagnóstico genético puede ayudarnos a diagnosticar y tratar precozmente a los familiares del paciente. Por último, un pequeño porcentaje de los feocromocitomas (10%) y hasta el 50% de los paragangliomas son malignos o pueden malignizar, y su diagnóstico puede ser controvertido ya que histológica y bioquímicamente son iguales a los benignos, y se diferencian únicamente por su capacidad de invadir tejido no cromafin. Asimismo, los pacientes con la mutación del gen SDH-B tienen más posibilidades de malignizar.

Por todo ello, ya no pudimos incluir a nuestra paciente en lista de espera de trasplante renal. La existencia de una neoplasia activa o con posibilidad de malignidad es una de las pocas contraindicaciones absolutas actuales para el trasplante renal. El tratamiento inmunosupresor favorece el crecimiento de las células malignas y las opciones de tratamiento y la supervivencia del receptor de un trasplante pueden ser muy limitadas. Así pues, en nuestra paciente los riesgos del trasplante superaban a los beneficios y finalmente, no fue incluida en la lista de espera.

Por último, nos gustaría destacar la importancia de la relación médico - paciente en casos como este. El manejo conservador no era nuestra primera

opción terapéutica, pero era la que mejor se ajustaba a la situación de nuestra paciente. Los nefrólogos tenemos la oportunidad de desarrollar una estrecha relación con nuestros pacientes, debido al contacto tan cercano de las unidades de hemodiálisis. El conocerlos bien (nuestra paciente, que padecía una poliquistosis renal llevaba en nuestras consultas más de 15 años), saber cuál es su nivel cultural o cuáles son sus preferencias personales es muy útil a la hora de abordar casos complejos como este y ayuda a que los pacientes expongan sus dudas o preocupaciones. Aunque al principio no ofrecer el tratamiento más completo o más indicado puede parecer controvertido, conociendo la situación personal de la paciente pudimos comprender su punto de vista mejor y trabajar juntos en la misma dirección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pantelis A, Sarafidis, Alexandre Persu, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH), *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 32, Issue 4, 1 April 2017, Pages 620–640.
2. Orte Martínez LM, Alcázar de la Ossa JM. Hipertensión arterial secundaria. *Nefrología al Día*. <http://dev.nefro.elsevier.es/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-hipertension-arterial-secundaria-24>.
3. Oleaga A Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinología y Nutrición*. 2008 vol: 55 (5) pp: 202-216.
4. S. Paz Maya, P. Lemerrier, I. López Blasco, R. Pastor Toledo. El retroperitoneo, ese gran desconocido: revisión de las principales masas retroperitoneales. *SERAM 2014*. Poster No. S-1344.
5. Sylvia L. Asa, Shereen Ezzat and Ozgur Mete. The Diagnosis and Clinical Significance of Paragangliomas in Unusual Locations. *J. Clin. Med.* 2018, 7, 280.
6. Fishbein L. Pheochromocytoma and Paraganglioma: Genetics, Diagnosis, and Treatment. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016 Feb;30(1):135-50. doi: 10.1016/j.hoc.2015.09.006. Epub 2015 Oct 23.
7. Corssmit EP, Romijn JA. Clinical management of paragangliomas. *Eur J Endocrinol.* 2014 Dec;171(6):R231-43. doi: 10.1530/EJE-14-0396. Epub 2014 Jul 25.
8. Pascual J Abramowicz D Cochat P Claas F Dudley C et. al. Guías Europeas sobre manejo y evaluación de receptores y donantes renales. *Nefrología*. 2014 vol: 34 (3) pp: 293-301.

CASO CLÍNICO 12

HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE. A PRO- PÓSITO DE UN CASO

María Rodríguez Carrillo.

Médico Residente Medicina Familiar y Comunitari. Centro de Salud Castilleja de la Cuesta. Sevilla.

Yolanda Marín Fernández.

Médico Adjunto Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Ana Laura Blanco Taboada.

Médico Residente Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Lidia Noguera Sánchez.

Médico Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Castilleja de la Cuesta. Sevilla.

Clara María Berteli Fuentes.

Médico Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Tomares. Tomares. Sevilla.

Alejandro Luis Tavallo Cruz .

Médico Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Mairena del Aljarafe. Ciudad Expo. Sevilla.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 52 años de edad, sin otros factores de riesgo cardiovascular, diagnosticada recientemente de Hipertensión Arterial (HTA) con mal control tensional, a pesar de realizar tratamiento con 4 fármacos, por lo que se inicia estudio desde atención primaria para descartar patologías secundarias como causas de HTA. Como hallazgo destaca la elevación de metanefrinas en orina de 24 horas y lesión radiológica compatible con feocromocitoma suprarenal izquierdo, procediéndose a su extirpación quirúrgica.

La relevancia de este caso recae en la importancia de la correcta valoración del paciente hipertenso, descartando etiologías secundarias que justifiquen la HTA, sin suponer de inicio que se trate de una HTA esencial, sobre todo en aquellos casos en los que haya una elevación brusca de la presión arterial, una escasa respuesta al tratamiento farmacológico o un daño orgánico desproporcionado para la duración de la HTA.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión, Feocromocitoma, Catecolaminas.

INTRODUCCIÓN

La HTA es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular, lo que, unido a su alta prevalencia, hace que sea considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la primera causa de mortalidad a nivel mundial.

La valoración de un paciente hipertenso debe abarcar una visión global del paciente, teniendo en cuenta aspectos como la identificación de otros factores de riesgo cardiovascular y causas secundarias de hipertensión, la detección de consecuencias cardiovasculares de la HTA, la valoración del modo de vida proveniente de la presión arterial, así como el conocer las posibilidades de intervención¹.

Puesto que se trata de una patología crónica requerirá un seguimiento y monitorización continua de los pacientes hipertensos, en especial de aquellos en los que no se logre alcanzar un adecuado control tensional. Es más, en estos últimos tendremos la necesidad de profundizar en esa falta de control de las cifras tensionales, buscando causas de hipertensión secundaria. Si bien es cierto que, en adultos, a diferencia de lo que ocurre en la edad pediátrica, sólo en un pequeño porcentaje de casos se puede identificar una cause específica y potencialmente reversible de HTA. No obstante, debido a la elevada prevalencia de la HTA, las formas secundarias pueden afectar a millones de pacientes en todo el mundo.²

Así pues, tendremos en cuenta aspectos que nos puedan sugerir HTA secundaria, como antecedentes de nefropatías, debilidad muscular; crisis de diaforesis, palpitaciones, temblores, sueño errático, ronquidos, somnolencia diurna, síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo, uso de fármacos que pueden intensificar la presión arterial, etc.³

Por otro lado, cabe destacar la importancia de la HTA resistente, puesto que su prevalencia oscila entre el 8-12%, que se define como la persistencia de cifras elevadas pese al tratamiento con 3 fármacos antihipertensivos a dosis plenas (uno de ellos un diurético). Así pues, habrá que tener en cuenta aspectos tales como el incumplimiento terapéutico o tratamiento inadecuado, la falta de modificación del estilo de vida, el consumo continuado de sustancias que elevan la presión arterial, el síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS), lesiones de órgano diana irreversibles o escasamente reversibles, insuficiencia renal progresiva, gran consumo de sodio, hiperaldosteronismo, etc.^{3,4}

Dentro de todas las posibles causas de HTA secundaria que deberíamos plantearnos está el descartar de un posible feocromocitoma, pues se estima que

0.1% de sujetos hipertensos tiene este tipo de neoplasia neuroendocrina, sobre todo por el potencial de curación al hacer un diagnóstico precoz.^{5,6}

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA

Mal control de cifras tensionales.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- Hábitos tóxicos: no hábito tabáquico, enolismo ocasional.
- Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial (HTA) diagnosticada en 2017, no dislipemia, ni Diabetes Mellitus tipo 2.
- En seguimiento por Cardiología por episodio de dolor torácico con estudio pronóstico de bajo riesgo. Bloqueo completo de rama izquierda del haz de His, realizándose ecocardiografía de estrés sin datos de isquemia miocárdica y angiografía por tomografía computerizada (Angio-TC) cardíaca sin lesiones coronarias significativas, anatomía coronaria normal con patrón de dominancia izquierda. Ecocardiografía transtorácica con insuficiencia aórtica ligera y fracción de eyección conservada.
- Antecedentes quirúrgicos: amigdalectomía en la infancia.
- Antecedentes familiares: madre con fibrosis pulmonar, hermana con cardiopatía isquémica a los 59 años.

MEDICACIÓN HABITUAL.

Amlodipino 5 mg cada 12 horas, Atenolol 5 mg/ Hidroclorotiazida 12.5 mg cada 24 horas, Doxazosina 4 mg cada 24 horas.

ENFERMEDAD ACTUAL.

Paciente mujer de 52 años con HTA de reciente diagnóstico con mal control de cifras tensionales. Se inicia, en un primer momento, tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECAs), que posteriormente se suspenden debido al deterioro de la función renal. Desde el inicio presenta mal control tensional a pesar del empleo de hasta cuatro fármacos y de su correcta cumplimentación terapéutica (tanto a nivel farmacológico como a nivel de medidas higiénico-dietéticas). La elevación de las cifras tensionales se acompaña de cuadro clínico de sensación de palpitaciones autolimitadas y

diaforesis, que la paciente relaciona con su situación premenopáusica, y cefalea ocasional leve que cede con analgésicos habituales.

No ha presentado nuevos episodios de dolor torácico, ni síncope, ni sensación disneica, ni edemas en miembros inferiores. No clínica de debilidad muscular, ni calambres, ni poliuria. Tampoco presenta síndrome constitucional ni fiebre, ni cuadro infeccioso reciente. No refiere antecedente estresante en su vida cotidiana que lo relacione.

EXPLORACIÓN FÍSICA.

- A nivel hemodinámico, tensión arterial (TA) 150/100 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 75 latidos por minuto (lpm), SatO₂ 98%, afebril.
- Buen estado general, consciente, colaboradora y orientada en espacio, tiempo y persona, normohidratada y normocoloreada.
- Exploración cardiovascular. A la auscultación se aprecia ritmo regular con soplo sistólico audible en foco aórtico II/VI, ausencia de roce pericárdico. No soplos carotídeos. El choque de la punta está conservado y no presenta ingurgitación yugular ni reflujo hepatoyugular.
- Exploración respiratoria. Eupneica en reposo sin empleo de musculatura accesoria. A la auscultación se aprecia buen murmullo vesicular sin ruidos sobreañadidos.
- Exploración abdominal. Peristaltismo conservado; abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación. No se palpan visceromegalias. No soplos abdominales.
- Exploración de las extremidades. No presenta edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos femorales, poplíteos, tibiales posteriores y pedios presentes y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

- Análítica sanguínea inicial: hemograma sin datos de anemia y normalidad en el resto de series celulares, no alteraciones de la coagulación, perfil abdominal sin hallazgos patológicos. Función renal: creatinina 2,55 mg/dl con filtrado glomerular 56 L/min. Iones (Sodio, Potasio, Calcio, Magnesio y Fósforo) normales. Perfil lipídico con cifras normales. Gasometría venosa sin alteraciones. Troponina I negativa.
- Hormona estimulante de tiroides (TSH) 3,64 μ IU/mL. Parathormona intacta 20 pg/ml, Insulina 4.8 μ U/ml, Anticuerpos anti-Tiroglobulina 13.4 U/ml, Tiroglobulina 19.00 ng/ml.

- Catecolaminas en orina de 24 horas: ácido vanilmandélico/creatinina 30.00 nmol/mg (< 45.20), 5-hidroxiindolacético/creatinina 16.00 nmol/mg (<34.00), ácido homovanílico/creatinina 23.00 nmol/mg (<56.50).
- Metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas: metanefrina/creatinina 6.60 nmol/mg (<0.90), normetanefrina/creatinina 2.80 nmol/mg (<2.00).
- Cortisol en orina de 24 horas: 11.95 µg/dL.
- Radiografía tórax: marco osteomuscular sin alteraciones, índice cardio-torácico < 0,5, senos costofrénicos libres, sin signos de infiltrado ni condensaciones parenquimatosas.
- Electrocardiograma (ECG) en ritmo sinusal a 70 lpm, eje normal, segmento PR 0,15 ms, QRS > 0,12 ms con patrón de bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (ya conocido previamente), sin datos de isquemia aguda.
- Ecocardiografía transtorácica: insuficiencia aórtica ligera sin otros datos de cardiopatía estructural, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada.
- Holter ECG: trazado en ritmo sinusal con extrasistolias supraventriculares aisladas y FC media de 72 lpm.
- Ecografía abdominal y estudio doppler renal. No se aprecian anomalías morfológicas renales ni tampoco signos de estenosis de arterias renales, ni alteraciones en el flujo intrarrenal. Hemangioma hepático 15 mm. Quiste renal derecho de 5 mm.
- Resonancia magnética nuclear (RMN) y TC de abdomen: hallazgos altamente sugestivos de feocromocitoma suprarrenal izquierdo dependiente muy periféricamente de brazo posterior de glándula suprarrenal homolateral de 3 cm. Quiste renal derecho de 5 mm. Hemangioma hepático de 15 mm. (*Véase Imagen 1, 2, 3*).
- Ecografía de cuello: adenomas tiroideos sin datos de malignidad de características sólido-quísticas con cápsula bien definida y vascularización periférica.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inicialmente, teniendo en cuenta el cuadro clínico de la paciente se orientaría el juicio clínico como: Hipertensión arterial resistente a fármacos subsidiaría a despistaje de secundarismo, en paciente de mediana edad.



Imagen 1. Resonancia Magnética Nuclear T2 plano coronal.

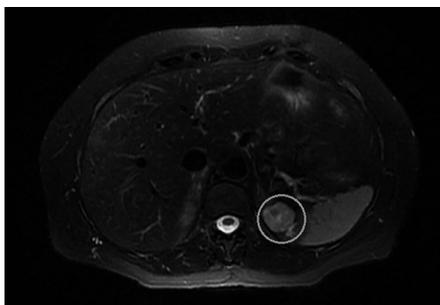


Imagen 2. Resonancia Magnética Nuclear T2 supresión grasa plano axial..



Imagen 1. Angio-TAC de aorta. Dilatación de aorta ascendente.

Previamente a estudiar causas de HTA secundaria, cabría descartar la falta de cumplimiento terapéutico como causa del mal control tensional. No obstante, en este caso no estaba presente, pues la paciente era constante en la toma de su medicación, así como en medidas higiénico-dietéticas.

Por otro lado, debería indagarse acerca del consumo de tóxicos que pudieran estar incrementando las cifras tensionales, hecho que en este caso se descartó puesto que la paciente no consumía drogas previamente, ni al diagnóstico de la HTA. Respecto a la cefalea que presentaba ocasionalmente, sí es cierto que como tratamiento empleaba antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y que esto podría agravar todavía más la situación. Sin embargo, no hacía un consumo abusivo de los mismos y únicamente los utilizaba de forma puntual.

La paciente tampoco presentaba somnolencia diurna ni era roncadora ni otra clínica compatible con SAHS, como causa del mal control tensional, por lo que no se amplió en el estudio. También es importante, hacer hincapié en la esfera psicológica, por los posibles factores estresantes que pudieran influir, y que en este caso tampoco se detectaron.

Otra opción, que no se tuvo en cuenta como prioridad, podría considerarse la posibilidad de lesiones intracraneales que justificasen la hipertensión, aunque la clínica de la paciente no iba tan a favor de este hecho, ya que presentaba

una cefalea de carácter leve y que respondía correctamente a analgésicos habituales, sin clínica de hipertensión intracraneal acompañante.

Además, remontándonos al inicio del diagnóstico de HTA de esta paciente, donde se instauró inicialmente tratamiento con IECAs, cabe destacar que ya se evidenció un deterioro de la función renal, por lo que podría plantearse la opción de la HTA nefrótica. No obstante, el diagnóstico de la HTA había sido previo a la detección del deterioro de la función renal. Como se ha mencionado, el consumo de AINEs tampoco era abusivo como para atribuirlo a la etiología del daño renal y el diagnóstico de la HTA era relativamente reciente como haber ocasionado lesión en órgano diana.

Por otro lado, no se encontró evidencia de afectación del flujo ni del calibre de las arterias renales en las pruebas complementarias, así como la ausencia de trastornos en el perfil lipídico que fomentara la arterioesclerosis sobre la vascularización renal, lo cual descartaría la HTA renovascular.

No se encontraron alteraciones de las hormonas tiroideas que justificasen la clínica. Los niveles de iones fueron normales, no pudiendo relacionar una posible hipopotasemia con un caso de hiperaldosteronismo primario como causa de HTA secundaria, aunque tampoco presentaba clínica de debilidad muscular, ni calambres, ni poliuria.

A nivel cardiológico, la paciente ya había sido estudiada por un episodio de dolor torácico sin evidencia de afectación coronaria y sin cardiopatía estructural significativa ni datos de isquemia miocárdica.

Otra prueba complementaria que se solicita es la detección de catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas, que revela una elevación de estas últimas por encima del rango de normalidad, lo cual iría a favor de un feocromocitoma o paraganglioma. Estos últimos presentan una secreción catecolaminérgica más disminuida o incluso ausente y pueden tener localizaciones en base del cráneo y en cuello, motivo por el cual se solicitó ecografía de cuello, que no reveló hallazgos en este sentido.

Radiológicamente, respecto a la imagen tumoral suprarrenal, cabría contemplar como diagnóstico diferencial la posibilidad de un adenoma suprarrenal no funcional, un aldosteronoma o un adenoma productor de cortisol. No obstante, en este caso, por las características radiológicas se ve más plausible la opción del feocromocitoma, que posteriormente se confirma por anatomía patológica tras su extirpación.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Así pues, una vez realizado un estudio más ampliado, teniendo en cuenta el cuadro clínico, y la detección de metanefrinas y normetanefrinas elevadas en

orina de 24 horas, así como el hallazgo radiológico compatible con feocromocitoma en glándula suprarrenal izquierda, podría establecerse un juicio clínico final como: Hipertensión arterial resistente a fármacos secundaria a Feocromocitoma.

Una vez llegados a este punto, se intervino quirúrgicamente, tras alfabloqueo (doxazosina 4 mg) durante varios meses. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico: neoplasia de 3 cm de localización medular adrenal bien delimitada con atipia moderada, sin invasión vascular ni necrosis.

Posteriormente a la intervención, la paciente experimentó un control progresivo de sus cifras tensionales con empleo de tres fármacos (doxazosina 2 mg, atenolol 50 mg y amlodipino 10 mg) con control sintomático (sin palpitaciones ni diaforesis).

La paciente fue derivada al Servicio de Endocrinología y ante la coexistencia de bocio multinodular normofuncionante y el feocromocitoma se realizó estudio genético para descartar posible Neoplasia Endocrina Múltiple II, Síndrome de Von Hippel-Lindau y Paraganglioma familiar, que resultó ser negativo.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

De este caso recae la importancia del estudio del paciente con HTA, sobre todo cuando hay escasa respuesta al tratamiento. Si bien es cierto, se trata de una paciente de edad media, hecho que igual pudo provocar que no se planeara un amplio estudio de forma inicial, a diferencia de pacientes jóvenes, asumiendo HTA esencial. No obstante, ante el mal control de las cifras tensionales, a pesar de más de 3 fármacos (uno de ellos un diurético), se indicó el inicio del despistaje de HTA secundaria.

Actualmente, continúa en seguimiento conjunto por Medicina Interna y Endocrinología, realizándose controles periódicos de catecolaminas y metanefrinas en orina para vigilar recidiva de la enfermedad. Se destaca la importancia del seguimiento de estos pacientes desde el punto de vista del riesgo cardiovascular, insistiendo en la cumplimentación terapéutica y en el cambio de los estilos de vida, así como el despistaje de lesiones en órganos diana debido a la hipertensión. La paciente de este caso mantiene buena adherencia terapéutica farmacológica y a los hábitos higiénico-dietéticos, logrando un buen control tensional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kotchen TA. Vasculopatía hipertensiva. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2015.

2. Rondanelli R. Hipertensión arterial secundaria en el adulto: evaluación diagnóstica y manejo. *Rev Med Clín Las Condes* 2015; 26 (2): 164-74. doi: [org/10.1016/j.rmclc.2015.04.005](https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.04.005).
3. Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe tratarse. *Nefro Plus* 2015; 7(1):11-21 doi:10.3265/NefroPlus.pre2015.Jan.12946.
4. Aguilar F, Bisbal O, Gómez C, Lagarde M, et al. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital universitario 12 de octubre. 7ª ed. Madrid: MSD; 2012. p.217-34.
5. Eric Z, Fischli S. CME: Pheochromocytoma in the General Practice. *Praxis*. 2018; 107 (17-18): 977-984. doi: [10.1024/1661-8157/a003047](https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003047).
6. Neumann HH. Feocromocitoma. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 19ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2015.

CASO CLÍNICO 13

UN APRETADO RECUERDO DE LA INFANCIA

Amadeo José Wals Rodríguez.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Cristina Villalba Benavente.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

María José Rodríguez Puras.
Médico especialista de Cardiología. Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto. Área del Corazón. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Miriam Marín Torres.
Médico especialista de Cardiología. Hospital de Puerto Real. Cádiz.

Mónica Fernández Quero.
Médico especialista de Cardiología. Unidad de Hemodinámica. Área del Corazón. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Pastora Gallego García de Vinuesa .
Médico especialista de Cardiología. Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto. Área del Corazón. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

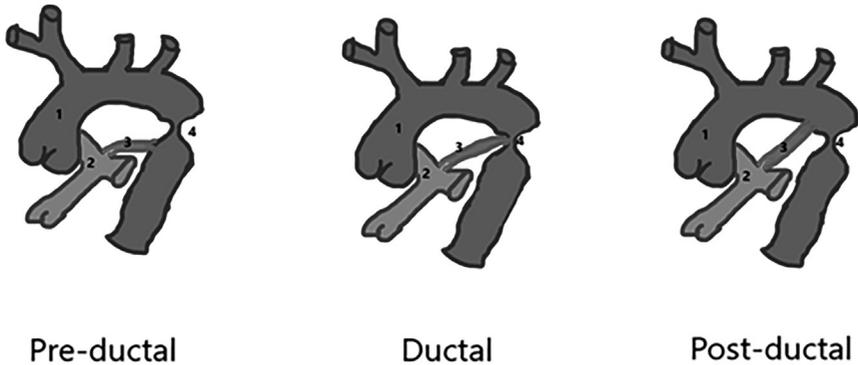
Mujer de 20 años sin antecedentes personales de interés, en estudio por hipertensión arterial diagnosticada de manera casual. En el estudio se sospecha la presencia de estenosis de arteria renal bilateral, pero finalmente se confirma la presencia de coartación de aorta severa. La coartación de aorta es una malformación congénita relativamente frecuente dentro de las cardiopatías congénitas del adulto. Aunque su diagnóstico es frecuente en la edad pediátrica, es posible que curse de forma larvada hasta provocar síntomas en la edad adulta. El cuadro clínico de la coartación de aorta es muy característico, sin embargo, a la hora de enfrentarnos a una hipertensión arterial de probable etiología secundaria, debe realizarse un estudio completo, incluyendo una historia clínica exhaustiva y un despistaje de las principales causas de hipertensión arterial secundaria. La resonancia magnética es la prueba definitiva para su diagnóstico y valoración hemodinámica. En la edad adulta se prefiere la corrección percutánea sobre la quirúrgica.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión Arterial, Coartación de Aorta, Cardiopatía Congénita.

INTRODUCCIÓN

La coartación de aorta es una malformación congénita consistente en un estrechamiento localizado de la luz del vaso. La constricción de la aorta se localiza a cualquier nivel, aunque es más frecuente en la región yuxtaductal (*Imagen 1*)¹. Corresponde aproximadamente al 5-8% de todas las cardiopatías congénitas, y se presenta en hasta el 85% de los casos acompañando a otras lesiones o formando parte de un síndrome malformativo establecido (Turner). Frecuentemente la coartación de aorta se acompaña de valvulopatía bicúspide, y en ocasiones también suma la existencia de una válvula mitral en paracaídas, conformando el llamado Síndrome de Shone².



1. Aorta 2. Arteria Pulmonar 3. Ductus Arterioso 4. Coartación

Imagen 1. Clasificación anatómica de la Coartación de Aorta¹.

El diagnóstico de la Coartación de Aorta suele realizarse en la infancia, sin embargo, no es infrecuente que pase inadvertida y finalmente se manifieste en la edad adulta. La clínica más característica es la hipertensión arterial en hemicuerpo superior, con signos de hipoperfusión del hemicuerpo inferior, que pueden ir desde un índice tobillo-brazo aumentado, hasta cambios tróficos secundarios a la hipoperfusión crónica. Son síntomas frecuentes también cefalea, epistaxis y dolor torácico.

La historia natural de la CoAo ha cambiado sustancialmente con la reparación en la infancia. Los resultados a corto plazo son excelentes, resultando en una excelente hemodinámica y en alivio de la hipertensión arterial con una mortalidad precoz inferior al 2%. La mayoría de los pacientes alcanzan la edad adulta. Hoy en día esta entidad ha dejado de ser considerada una enfermedad focal y se considera una arteriopatía difusa, y aun resuelta la estenosis, pueden ocurrir complicaciones en otras áreas del sistema arterial que tienen un enorme impacto en la

morbi-mortalidad durante la vida adulta². Un ejemplo característico son los aneurismas intracraneales. La asociación de ambas entidades se conoce desde 1871³ y actualmente se sabe que el riesgo relativo es significativamente mayor que en la población general⁴. Están presentes en hasta un 10% de los pacientes, y no se han relacionado con ningún otro factor de riesgo a parte de la presencia de coartación de aorta. También se ha asociado la coartación de aorta con un mayor riesgo de síndrome aórtico agudo y el desarrollo de dilatación y aneurisma de aorta.

En cuanto a la reparación de la coartación, la decisión de cirugía frente a intervencionismo percutáneo viene marcada principalmente por la edad. Durante la infancia se prefiere cirugía reparadora, sin embargo, en la edad adulta suele presentar mejor resultado a largo plazo la reparación endovascular.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 20 años, con antecedentes familiares de hipertensión arterial (padre diagnosticado a los 32 años) y sin antecedentes personales de interés. Es derivada a consultas de Cardiología tras diagnóstico casual de hipertensión arterial durante un reconocimiento médico previo a donación de sangre. En aquel momento se objetivaron cifras de presión arterial sistólica (PAS) de 180 mmHg. Aporta controles domiciliarios con una media de 150/80 mmHg. Como única sintomatología, refiere episodios de opresión centrotorácica frecuentes, que duran unos minutos, que no producen deterioro de su capacidad de esfuerzo habitual, aunque sí que cuenta que ha tenido que ceder la práctica de zumba por dolor torácico coincidente con el esfuerzo.

A la exploración en consulta, destaca PAS 160 mmHg, y a la auscultación soplo sistólico y diastólico en foco aórtico.

Durante la consulta se realiza ECG que se describe como ritmo sinusal a 77 lpm, QRS estrecho, eje normal, T negativa aislada en III y ST rectificado en la cara lateral. También se realiza ecocardiografía, de la que destaca una hipertrofia ventricular izquierda y válvula aórtica bicúspide con jet de insuficiencia moderada (*Imagen 2*).

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se inicia tratamiento con ramipril 2,5 mg cada 24 horas y se solicitan las siguientes pruebas complementarias:

- Ecografía abdominal para valoración de los riñones y su vascularización, sospechando patología renal no conocida (estenosis de arteria renal, poliquistosis renal del adulto).
- Se solicita prueba de esfuerzo para valorar clínica de opresión torácica.

- Se solicita resonancia magnética cardiaca (RMC) para valorar otras malformaciones cardiacas asociadas a la válvula bicúspide y a la hipertensión arterial (coartación de aorta).
- Análítica con perfiles hepático y renal.

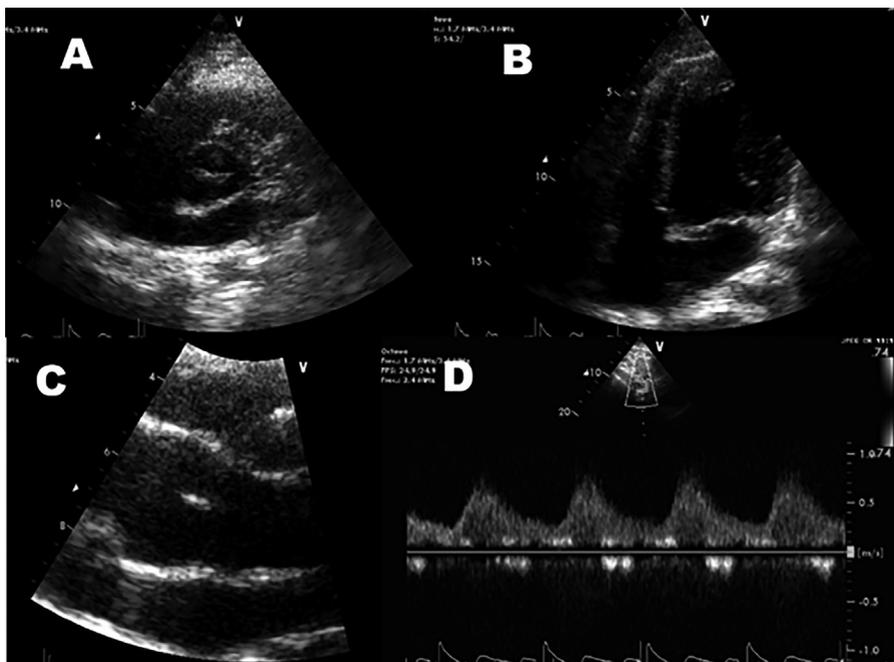


Imagen 2. Estudio ecocardiográfico. A) Se visualiza la válvula aórtica bicúspide en el plano paraesternal eje corto. B) Estudio 4 cámaras desde apical. C) Valoración de la válvula aórtica y la aorta ascendente. D) Flujo de la aorta abdominal, con velocidad reducida.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se realiza ergometría que resulta clínica y eléctricamente positiva en el minuto 5. Se solicita Angio-TC coronario que descarta enfermedad coronaria significativa (sí que se evidencia una anomalía coronaria congénita en la cual el tronco común izquierdo es prácticamente inexistente, naciendo la arteria descendente anterior y la circunfleja del mismo ostium del seno coronario izquierdo).

En el estudio ecográfico abdominal no se evidenciaron anomalías estructurales de las vísceras estudiadas, pero sí se evidencia un patrón de perfusión renal patológico, sin que se pueda observarse el nacimiento de las arterias rena-

les, pero con ondas de flujo arterial intrarrenal sugestivas de estenosis bilateral de arterias renales (pulso parvus et tardus, con tiempo de aceleración aumentado e IR patológico) y sugieren displasia fibromuscular como primera causa a descartar. No existe alteración de la función renal en el estudio analítico.

Ante estos hallazgos, se retira ramipril y se inicia amlodipino 10 mg cada 24 horas. Se solicita además Angio-TC de abdomen.

Finalmente, es en la RMC donde se llega al diagnóstico definitivo. El hallazgo más significativo se localiza en el estudio de la aorta, en la cual existe una estenosis crítica a nivel de aorta torácica descendente distal al origen de la subclavia izquierda, de unos 5 mm de longitud (*Imagen 3*). Se describe además gran cantidad de circulación colateral, con mamarias e intercostales muy prominentes. Se confirma además la presencia de válvula aórtica bicuspíde, con insuficiencia ligera-moderada. Función biventricular conservada.

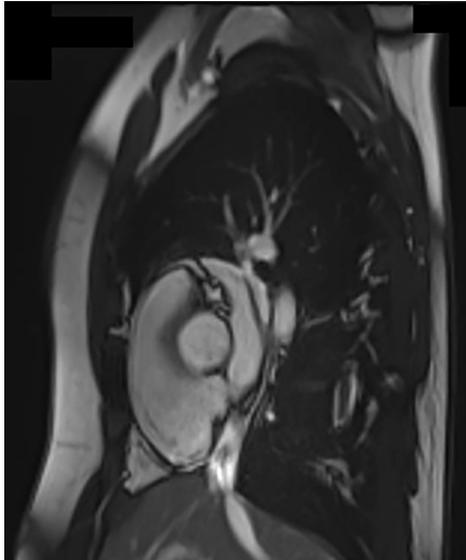


Imagen 3. Estudio de Resonancia Magnética Cardíaca.

Los hallazgos del Angio-TC de tórax y abdomen descartan patología vascular a nivel de las arterias renales, y muestran hallazgos concordantes con los expuestos en la RMC (*Imagen 4*).

Se llega al diagnóstico de Coartación de Aorta severa y válvula aórtica bicúspide con insuficiencia ligera-moderada.

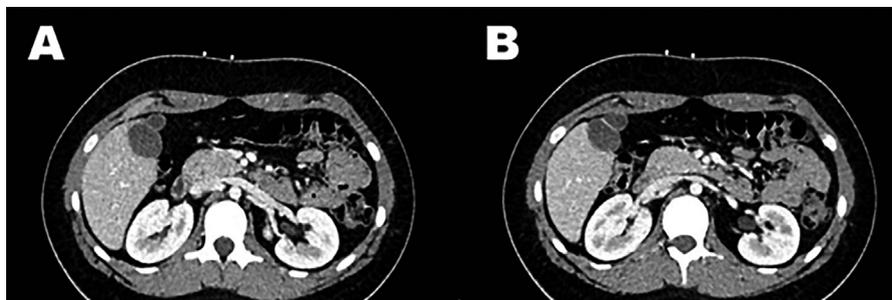


Imagen 4. AngioTC de abdomen. Se visualiza la arteria renal izquierda en el corte A y la derecha en el B, ambas estructuralmente normales.

Durante el proceso diagnóstico se hace un seguimiento ambulatorio de la paciente, solicitándole controles diarios de la tensión arterial, aportando una PAS media en torno a 155 mmHg. Se realiza toma de presión arterial en consulta, destacando un índice tobillo-brazo aumentado (se mide una PA de 168/95 mmHg en miembro superior derecho y 110/90 mmHg en miembro inferior derecho).

El caso es derivado a la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto y presentado en sesión multidisciplinar para plantear intervencionismo percutáneo. Se acepta y se programa intervencionismo percutáneo consistente en predilatación con balón e implante de stent recubierto de 45 mm de diámetro en la zona de la coartación (*Imagen 5*). Se mide un gradiente transcoartación de 45 mmHg al inicio del procedimiento, y de 3 mmHg tras el implante del stent (*Imagen 6*).

Posteriormente la paciente presenta una evolución favorable, con igualación de la presión arterial entre miembros superiores e inferiores, aunque precisó de mantener tratamiento con amlodipino 5 mg cada 24 horas para control tensional durante unos meses tras la intervención. Posteriormente pudo retirarse y permanece asintomática y con buen control tensional.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Si bien es cierto que la Coartación de Aorta no es una causa frecuente de hipertensión arterial secundaria en la población general, es algo que debe tenerse en cuenta en la primera valoración, sobre todo en pacientes jóvenes, y más aún cuando existen malformaciones o síndromes con asociación frecuente (principalmente anomalías valvulares, presentes en el 85% de los casos).

El manejo inicial debe ser el de hipertensión arterial de novo en paciente joven, por lo que se debe realizar un estudio para descartar causas secundarias

de hipertensión arterial, en el cual debe incluirse una valoración renal (principal etiología de la hipertensión secundaria) mediante estudio ecográfico y analítico⁵.

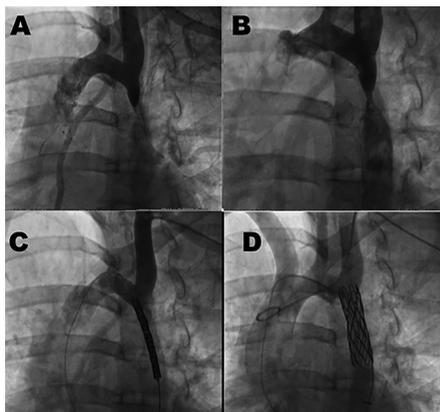


Imagen 5. Intervencionismo percutáneo. Angioplastia balón-stent recubierto. Se observa en la imagen A la coartación crítica. En B se observa el pase de contraste tras el pase de la guía y predilatación con balón. En la imagen C se observa el stent plegado, en proceso de implante. En la imagen D se observa el stent ya implantado y con aorta permeable.

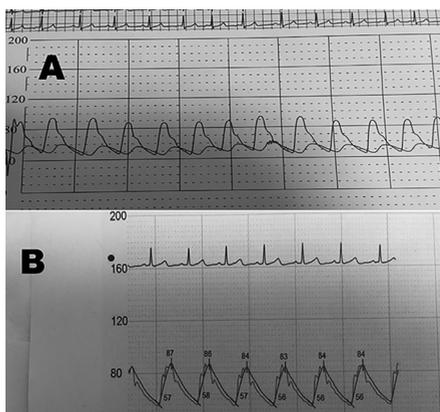


Imagen 6. En la imagen A se observa la presión medida pre-coartación y post-coartación, antes de realizar la angioplastia. Se observa un gradiente de presiones. En la imagen B, presiones medidas tras la angioplastia, con desaparición del gradiente antes observado.

Algo que no se realizó en la primera valoración y que habría sido conveniente, es la medición de la presión arterial en miembros inferiores y el cálculo del índice tobillo-brazo, exploración que se realizó tras el diagnóstico de la coartación.

Aunque la ecocardiografía suele ser la primera prueba que se realiza, no siempre es posible visualizar la coartación, aunque si podemos obtener signos indirectos de su presencia (6). Resulta muy útil en el proceso diagnóstico, pero su principal papel está en el seguimiento tras la reparación. El Gold Standard para confirmar el diagnóstico, planificar cualquier tipo de intervención, y para el seguimiento y diagnóstico de posibles complicaciones de la pared de la aorta, es la RMC^{7,8}.

Sobre el papel del TC coronario en el estudio del dolor torácico, a pesar de que existe positividad clínica y eléctrica durante la prueba de esfuerzo, se trata de una mujer joven sin otros factores de riesgo cardiovascular, por lo tanto, presenta una probabilidad pre-test baja para enfermedad coronaria. En estos casos, se recomienda realización de TC coronario para descartar lesiones significativas⁹.

En cuanto a la actitud terapéutica, se trata de una coartación severa, con un gradiente transcoartación elevado y con repercusión clínica y hemodinámica, luego está indicada la corrección. Por la edad de la paciente, se desestima la opción quirúrgica, debe realizarse intervencionismo percutáneo³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wals Rodriguez AJ, Rodriguez Puras MJ, Gallego P. Técnicas de Imagen en Coartación de Aorta. Revista de Ecocardiografía práctica y otras técnicas de imagen cardiaca (RETIC). Febrero 2018. Manuscrito entregado y aceptado para su publicación.
2. Oliver JM, Gallego P, González A, Aroca A, Bret M, Mesa JM. Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of aorta. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1641-7.
3. Eric Krieger, Karen Stout. The adult with repaired coarctation of the aorta. *Heart*. 2010; 96: 1676-1681.
4. Mercado R, Lopez S, Cantu C et al. Intracranial aneurysms associated with unsuspected aortic coarctation. *J Neurosurgery* 2002; 97(5):1221-5.
5. Theodore A Kotchen. Vasculopatía Hipertensiva. En: Dan L Longo, Anthony S Fauci, Dennis L Kasper, Stephen L Hauser, J Larry Jameson, Joseph Loscalzo. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. New York: McGraw Hill; 2012. 2042-2059.
6. John L Gibbs. Ultrasound and coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1990;64:109-10.
7. Judith Therrien, Sara A. Thorne, Andrew Wright, Philip J. Kilner, Jane Somerville. Repaired Coarctation: A "Cost-Effective" Approach to Identify Complications in Adults. *JACC* Vol. 35, No. 4, 2000: 997-1002.
8. F. Secchi; A. Iozzelli; G.D.E. Papini; A. Aliprandi; G. Di Leo; F. Sardanelli. MR imaging of aortic coarctation. *Radiol med*. 2009; 114:524-537.
9. Gilles Montalescot, Udo Sechtem, Stephan Achenbach, Felicita Andreotti, Chris Arden, Andrzej Budaj et al. Guía de Práctica Clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67(2): 135.e1-e81.

CASO CLÍNICO 14

CUANDO EL SHOCK CARDIOGÉNICO SE ACOMPAÑA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ana María Álvarez O'Dogherty.
Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

Miriam Auxiliadora Martín Toro.
R5 Cardiología. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

María de Damas Medina.
FEA Endocrinología y Nutrición. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

Carmen Gutiérrez Alcántara.
FEA Endocrinología y Nutrición. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

Juan Carlos Fernández Guerrero.
FEA Cardiología. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

RESUMEN

Varón de 56 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, a excepción de hipertrofia benigna de próstata sin tratamiento alfa-bloqueante en la actualidad, que acude a urgencias por un cuadro inespecífico de disuria, tenesmo, malestar general, palpitaciones e hipertensión arterial de corta evolución. Sufre empeoramiento brusco con clínica de edema agudo de pulmón, por lo que ingresa en UCI en situación de shock de etiología incierta. El dato de labilidad tensional junto dilatación ventricular izquierda con disfunción sistólica severa en la ecocardiografía realizada, hizo sospechar la posibilidad de feocromocitoma que se confirmó mediante determinación analítica de catecolaminas y se localizó en suprarrenal izquierda mediante TC abdominal, realizándose inmediatamente alfa-bloqueo seguido de beta-bloqueo y suprarrenalectomía izquierda abierta, tras conseguir estabilización hemodinámica. A los 4 meses del tratamiento definitivo se consiguió normalización de volumen ventricular izquierdo y recuperación completa de la función sistólica, manteniéndose el paciente asintomático y libre de enfermedad hasta la actualidad.

PALABRAS CLAVE

Feocromocitoma, Shock cardiogénico, Miocardiopatía catecolaminérgica.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor de origen en la médula suprarrenal de baja prevalencia, secretor de catecolaminas, responsable de entre el 0,2-0,6% de los casos de hipertensión arterial (HTA) secundaria. Habitualmente tiene un comportamiento benigno y aparece de manera esporádica, pero en el 10-17% de los casos es maligno y en 1/3 se asocia a mutaciones en línea germinal pudiendo englobarse dentro de síndromes familiares (MEN2, neurofibromatosis tipo 1, enfermedad de Von Hippel Lindau)¹.

Las catecolaminas actúan a diferentes niveles, siendo de especial importancia la acción sobre el sistema cardiovascular, haciendo que se asocie a una elevada morbi-mortalidad².

Clínicamente pueden cursar asintomáticos, siendo diagnosticados incidentalmente en una prueba de imagen o manifestarse en forma de HTA (mantenida o paroxística), acompañada de cefalea, sudoración y palpitaciones (tríada clásica).

La sospecha clínica no es suficiente para emitir el diagnóstico y se necesita una confirmación bioquímica, mediante una prueba de alta sensibilidad que es la determinación en sangre u orina de 24 horas de catecolaminas y metanefrinas¹.

Localizado el tumor (TC abdominal con contraste de elección), se debe proceder a su extirpación quirúrgica, pero para ello es esencial estabilizar previamente al paciente hemodinámicamente, realizando un alfa-bloqueo y beta-bloqueo en segundo lugar, ante el riesgo de liberación incontrolada de catecolaminas secundaria a la manipulación tumoral, con la aparición de crisis hipertensivas intraoperatorias con posible desenlace fatal³.

La elevación de catecolaminas puede provocar daño estructural y bioquímico en el miocardio. Esta afectación se denomina miocardiopatía catecolamínica. El feocromocitoma es una causa conocida de miocardiopatía dilatada potencialmente reversible, a los pocos días tras instaurar el tratamiento quirúrgico del feocromocitoma o puede diferirse a semanas o meses después. Su origen es multifactorial, destacando la sobrecarga de presión por el estado hipertensivo y la lesión miocárdica secundaria a toxicidad directa por catecolaminas, originando un cuadro de miocarditis⁴. La miocardiopatía inducida por catecolaminas es una rara complicación del feocromocitoma, y excepcionalmente aparece como primera manifestación⁵. Habitualmente, se presenta con patrón de miocardiopatía dilatada con hipocinesia difusa y dilatación uni o biventricular, generalmente con grosor de pared ventricular aumentado, comúnmente asociado con el estado hipertensivo mantenido⁴. También se han descrito otras

formas de presentación como takotsubo o takotsubo inverso. La hipertensión arterial puede desaparecer al desarrollar el fallo cardíaco⁵. La patogenia mixta de la miocardiopatía asociada a feocromocitoma, explica la potencial reversibilidad del cuadro, tras la desaparición de la sobrecarga de presión y del componente inflamatorio. Sin embargo, en función de la extensión de la necrosis y fibrosis secundaria a la toxicidad directa por las catecolaminas sobre el miocardio, podría explicar las anomalías residuales de la función sistólica deprimida y de los diámetros ventriculares aumentados⁶.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 56 años sin factores de riesgo cardiovascular y con único antecedente de hipertrofia benigna de próstata en tratamiento con tamsulosina 0,4mg/24h que abandonó seis meses antes del ingreso por voluntad propia. Sin antecedentes familiares de interés.

Acude a Urgencias por cuadro de disuria con retención urinaria junto con intensa sensación de malestar general, rubefacción facial, palpitaciones y cifras elevadas de tensión arterial, de dos días de evolución. Durante su estancia en observación sufre empeoramiento clínico presentando cuadro compatible con edema agudo de pulmón que precisa ventilación mecánica no invasiva junto con fiebre, ingresando en UCI.

EXPLORACIÓN EN OBSERVACIÓN DE URGENCIAS

- TA: 240/120 mmHg, FC: 129-150 latidos por minuto (lpm). Afebril. Mal estado general, taquipneico. Ingurgitación yugular bilateral a 90°.
- Auscultación cardiorespiratoria: tonos taquirrítmicos sin soplos audibles. Crepitantes bilaterales hasta vértices pulmonares.
- Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS AL INGRESO EN UCI

- Analítica: Hemograma: Hemoglobina: 18.3 g/dL, Hematocrito: 55%, Plaquetas: 307000 x103/microL, Leucocitos 28350 x103/microL, PMN 86%. Coagulación: TP: 88%, INR: 1.09, TTPA: 37.9 seg, Fibrinógeno: 562 mg/dL. Bioquímica: Glucosa: 132 mg/dL, Urea: 81 mg/dL, Creatinina: 2.74 mg/dL, Filtrado Glomerular (CKD-EPI): 24,8 mL/min, Na:147 mEq/L, K: 4.1 mEq/L, AST: 75 U/L, ALT: 46 U/L. PCR: 48.4 mg/L, Procalcitonina: 2.82 ng/mL. NT-ProBNP: 16763 pg/mL. Troponina T US: 3137 ng/L.
- Sistemático de orina: Proteínas +++, Leucocitos +++, Hematíes +++.

- Gasometría arterial: pH: 7.29, pCO₂: 43.4 mmHg, cHCO₃: 19.2 mmol/L.
- ECG: Taquicardia sinusal a 160 latidos por minuto (lpm). Signos de crecimiento ventricular izquierdo, sin otras alteraciones de la repolarización.
- Ecocardiograma transtorácico: Ventrículo izquierdo dilatado con hipertrofia moderada a nivel septal y disminución global de la contractilidad con función sistólica severamente deprimida. Ausencia de valvulopatías significativas. Ventrículo derecho no dilatado sin disfunción sistólica. No derrame pericárdico.
- Radiografía de tórax: Índice cardio-torácico conservado. Infiltrados alodanosos bilaterales.
- Ecografía urológica: riñones de localización, morfología y tamaño normales con adecuada ecodiferenciación sin masas ni litiasis. Quistes sinusales izquierdos ya conocidos sin evidencia de obstrucción evidente. Vejiga sondada, no repleccionada, no valorable, al igual que la próstata.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Shock séptico de origen urinario y miocardiopatía del paciente crítico.
- Shock cardiogénico secundario a miocarditis.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Ante el cuadro inicial de disuria y tenesmo junto con el resultado patológico del sistemático de orina y la fiebre mantenida, se inicia antibioterapia empírica con Amikacina y Tazocel, pese a lo que el paciente presenta una evolución tórpida con progresivo fallo cardíaco y hemodinámico con elevación de péptidos natriuréticos (NTpro-BNP) y de enzimas de daño miocárdico (troponinas) que precisa de inicio de drogas vasoactivas, fallo respiratorio con necesidad de intubación oro-traqueal y conexión a ventilación mecánica con altos requerimientos de FiO₂ y elevadas dosis de sedación para adaptación a la misma, fallo renal poliúrico con elevación de urea, creatinina y acidosis mixta y fiebre elevada de 40°C mantenida que no cede a pesar de antitérmicos y medios físicos, con leucocitosis en ascenso, aumento de reactantes de fase aguda y coagulopatía, pese ampliar antibioterapia en espera de resultados de hemocultivos y cultivo de orina solicitados. Persiste mala evolución en situación de fracaso multiorgánico con gran inestabilidad hemodinámica e importante labilidad tensional, que precisa modificaciones de las perfusiones de drogas vasoactivas para optimización de cifras tensionales. Pupilas mióticas, isocóricas y arreactivas. Ecocardiograma sin cambios, por lo que se inicia tratamiento de insuficien-

cia cardíaca con IECAS, beta-bloqueantes y antagonista mineralocorticoide. En analítica destaca descenso progresivo de hemoglobina, sin externalización de sangrado, con necesidad de trasfusión de dos concentrados de hemáties. Se plantea realización de coronariografía invasiva para descartar lesiones coronarias ante shock cardiogénico. Se solicita nueva ecografía abdominal urgente y catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas y en plasma (previa suspensión de noradrenalina), ante situación de shock cardiogénico y gran labilidad tensional. En la ecografía abdominal destaca la presencia de líquido libre intra-peritoneal más llamativo en pelvis y en hemiabdomen derecho e imagen sugerente de bazo levemente aumentado de tamaño con ecoestructura heterogénea que sugiere posibilidad de infarto esplénico extenso VS LOE esplénica o lesión no esplénica. Se aconseja completar estudio con TC abdominal con contraste intravenoso (CIV) que se realiza al siguiente día, donde se observa una masa retroperitoneal de 72x73x80 mm (A-PxTx-C) (*Imágenes 1, 2 y 3*), que realza intensamente con el CIV, con mala definición de su contorno posteroinferior.

Se localiza en región suprarrenal izquierda y se acompaña de abundante líquido con altos valores de atenuación en el espacio retroperitoneal pararrenal anterior izquierdo, en relación con sangrado agudo/subagudo. La lesión descrita junto con el hematoma retroperitoneal condiciona una impronta extrínseca sobre el riñón izquierdo, desplazándolo caudalmente. Ante el diagnóstico de posible feocromocitoma con complicación hemorrágica se comenta el caso con cirugía, que descarta cirugía de urgencia ante la inestabilidad hemodinámica actual. Se realiza vigilancia estrecha de cifras de hemoglobina y hematocrito para realización de arteriografía urgente en caso de ser necesaria la embolización de vaso sangrante. Tras consultar con endocrino, se suspenden IECAS y beta-bloqueantes y se inicia alfa-bloqueo, inicialmente con doxazosina y posteriormente con dosis bajas de fenoxibenzamina (10mg/día) ya que persiste taquicardia a 110 lpm. Se recibe el resultado de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas y metanefrinas en plasma que confirman el diagnóstico de presunción: adrenalina: 480,75 microg/24h (0-20 microg/24h), noradrenalina: 1314 microg/24h (0-90 microg/24h), metanefrinas: 8012,5 microg/24h (20-245 microg/24h), normetanefrinas: 20858 microg/24h (30-40 microg/24h); metanefrinas en plasma: >1200 pg/mL (0-65 pg/mL), normetanefrinas en plasma: 2268 pg/mL (0-196 pg/mL).



Imagen 1. TC abdominal con contraste: masa tumoral en suprarrenal izquierda con líquido de alta atenuación sugestivo de sangrado agudo o subagudo.

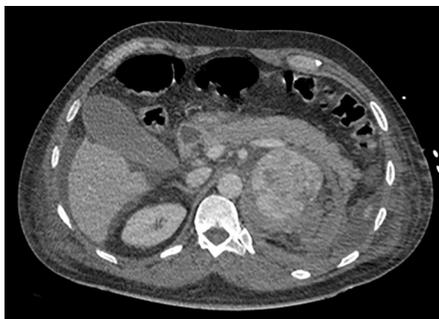


Imagen 2. TC abdominal: corte lumbar donde se aprecia el polo caudal del feocromocitoma.

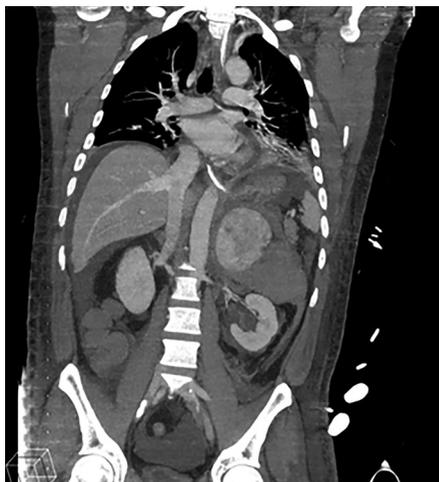


Imagen 3. TC abdomen corte frontal con masa en suprarrenal izquierda de 72x73x80 mm con imagen de alta atenuación sugestivo de sangrado agudo/subagudo en espacio retroperitoneal pararenal anterior izquierdo, que desplazan caudalmente al riñón izquierdo.

Persiste importante labilidad tensional por lo que se ajusta la dosis de alfa-bloqueo, alcanzando dosis máximas de fenoxibenzamina de 20mg cada 12 horas, se pauta nitroprusiato en perfusión ante picos hipertensivos y se inicia dexmedetomidina, consiguiéndose finalmente control de la tensión arterial.

El paciente progresivamente mejora su estado hemodinámico, permitiendo la intervención quirúrgica de forma programada a los 51 días de su ingreso, tras varias complicaciones infecciosas durante su estancia en UCI. Se realiza suprarrenalectomía izquierda abierta sin incidencias intraoperatorias.

Tras la extirpación quirúrgica, se consiguió normalización bioquímica y en técnicas de imagen (**Imagen 4**).

Continuó con ligera tendencia a la HTA, que se trató con IECAS y beta-bloqueantes por persistir con taquicardia sinusal. En nuevo ecocardiograma de control a las 3 semanas de la cirugía, se objetivó mejoría de la disfunción ventricular, persistiendo disfunción sistólica en grado ligero con normalización del diáme-

tro ventricular. El paciente experimentó buena evolución en planta siendo alta hospitalaria. Ambulatoriamente, se realizó estudio genético (panel de feocromocitoma-paraganglioma) que resultó negativo y en el seguimiento no se han objetivado datos de recidiva, ni por imagen ni analíticos. En nuevo ecocardiograma a los 4 meses de la cirugía, únicamente se objetiva hipertrofia ventricular izquierda en grado ligero, con normalización total del volumen y de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo.



Imagen 4. TC de abdomen de control postquirúrgico donde ya no se aprecia la masa tumoral en suprarrenal izquierda.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Este caso es destacable por dos hechos, por un lado, la difícil preparación pre-quirúrgica del feocromocitoma y por otro por la afectación cardíaca.

Respecto al primero, se ha destacado en la introducción la importancia de una adecuada preparación pre-quirúrgica para este tipo de tumores dada la elevada mortalidad intraoperatoria^{1,2}. Para ello se inició tratamiento con doxazosina y propranolol que resultó insuficiente, por lo que se añadió fenoxibenzamina (alfa-antagonista de elección) habitualmente eficaz en el control tensional. Sin embargo, existía una importante labilidad tensional, ya que en días consecutivos presentaba picos y descensos de tensión arterial, que pudo controlarse añadiendo dexmedetomidina (un inductor anestésico con efecto alfa-bloqueante) y nitroprusiato para picos hipertensivos.

Pese a que la secreción catecolaminérgica es intermitente en el feocromocitoma, no es habitual tener una labilidad tan importante con el tratamiento antihipertensivo.

Esto nos lleva a pensar en la posibilidad de que el sangrado asociado descrito en el TC no fuese independiente, sino un sangrado tumoral secundario a necrosis. Esto podría explicar el difícil control tensional pre-quirúrgico, en relación a una posible suelta de catecolaminas procedentes de la necrosis.

En relación al segundo punto destacado, se han descrito casos de insuficiencia ventricular izquierda y miocardiopatía en pacientes con feocromocitoma. El mecanismo implicado es complejo y en él participan el aumento del trabajo ventricular izquierdo y la hipertrofia ventricular izquierda originada por

la hipertensión arterial asociada al cuadro, los posibles efectos nocivos de las catecolaminas sobre la estructura y la contractilidad del miocito, y alteraciones de las arterias coronarias, como el engrosamiento de la media, que probablemente pueden alterar el flujo sanguíneo miocárdico. Se han observado signos histológicos de miocarditis en la autopsia de pacientes con feocromocitomas diagnosticados y no diagnosticados previamente. Es posible que la taquicardia inducida por las catecolaminas participe en la insuficiencia ventricular izquierda, ya que los tratamientos dirigidos a reducir la frecuencia cardiaca pueden mejorar mucho la función del ventrículo izquierdo. La miocarditis inducida por catecolaminas es una causa potencialmente reversible de shock cardiogénico, siendo frecuente la recuperación de la función ventricular tras el episodio agudo⁷.

La importancia de nuestro caso radica en la extraordinaria forma de presentación como una miocardiopatía adrenérgica, ya que se trata de una entidad poco frecuente. Algunos pacientes pueden cursar con disfunción ventricular aguda, siendo excepcional el debut con shock cardiogénico como ha ocurrido en nuestro caso. Ante fallo cardíaco de etiología desconocida se debe considerar el diagnóstico de feocromocitoma, aunque no presente la tríada clínica característica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. June 2014, 99(6):1915-1942.
2. Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boubllil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1480 –1486.
3. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:4069 – 4079.
4. Quezado ZN, Keisser HR, Parker MM. Reversible myocardial depression after massive catecholamine release from a pheochromocytoma. *Crit Care Med* 1992;20: 549-551.
5. Sardesi SH, Mourant JM, Sivanthadon Y, Farrow R, Gibbons D. Pheochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J* 1990;63: 234-237.
6. Quezado ZN, Keisser HR, Parker MM. Reversible myocardial depression after massive catecholamine release from a pheochromocytoma. *Crit Care Med* 1992;20: 549-551.
7. Douglas L. Mann et al. Braunwald tratado de Cardiología, 10a Edición, Elsevier España 2016, 1806 pág.

CASO CLÍNICO 15

NUEVAS FRONTERAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Carlos García de los Ríos.

MIR 4. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

María Inmaculada Calle Gómez.

MIR 1. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Ricardo Roa Chamorro.

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

Javier Ramos Maqueda.

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Cardiología. 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

Implantables para su tratamiento. En los últimos años se está desarrollando la posibilidad de mejorar la capacidad funcional y disminuir la progresión de esta patología al reducir la carga simpática del sistema vegetativo mediante una estimulación directa de los barorreceptores en el seno carotídeo. Además, en un estudio publicado en 2017 también se concluye el beneficio y la seguridad de este tipo de terapia para reducir la presión arterial (PA) en pacientes con HTAR.

Presentamos un paciente complejo, con insuficiencia cardíaca de origen isquémico-hipertensivo, con un desfibrilador automático (DAI) y denervación renal previos que precisó la implantación de un dispositivo de terapia de activación de barorreceptores (TAB) del seno carotídeo con la doble indicación de insuficiencia cardíaca y de hipertensión arterial refractaria, que hasta donde sabemos es el primer caso realizado en nuestro país.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial refractaria, terapia activación barorreceptores, dispositivo implantable, seno carotídeo.

INTRODUCCIÓN

De forma cada vez más significativa, estamos presenciando en la práctica clínica diaria el aumento de patología asociada al riesgo cardiovascular (RCV), así como de los medios a nuestro alcance para tratarla y reducir la distinta comorbilidad derivada de ésta. En algunos casos nos estamos encontrando con patologías refractarias a todas las medidas realizadas, con dificultad para tratarlas e imposibilidad de prevenir las distintas comorbilidades que pueden surgir a consecuencia de no controlarlas. Por este motivo, han surgido distintas líneas de investigación para abrir nuevos tratamientos en lo referente al control de los factores de RCV. Una de estas nuevas vías es la estimulación directa de barorreceptores en el seno carotídeo, que provoca una disminución significativa de la carga simpática, que a la vez está relacionada con aumento del gasto cardíaco, las cifras de presión arterial (PA) y otros efectos periféricos que aumentan la carga vascular de estos pacientes.

A continuación, presentamos el caso de un varón de 59 años con HTAR e importante comorbilidad vascular a pesar de tratamiento farmacológico intensivo y terapia endovascular previa, en el que se planteó por primera vez en nuestro país la implantación de un dispositivo de terapia de activación de barorreceptores con la doble indicación de insuficiencia cardíaca e HTAR. El objetivo del caso será justificar dicha indicación y confirmar la eficacia de esta línea de tratamiento en nuestro paciente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 59 años con HTAR de 20 años de evolución con mal control de la presión arterial (PA) y enfermedad clínica asociada. Como antecedentes personales, el paciente padece una hipercolesterolemia familiar heterocigota, factor de riesgo para el desarrollo de sus múltiples comorbilidades precoces, entre las que destaca la cardiopatía isquémica crónica y numerosos infartos agudos de miocardio (2003, 2008, 2012 y 2014) con un último cateterismo coronario en octubre de 2017 en el que se observa una obstrucción del 90% de la coronaria derecha proximal y oclusión a nivel de la rama circunfleja de la arteria descendente posterior.

Dada la gravedad de su hipertensión, nuestro paciente fue sometido a una denervación de ambas arterias renales en noviembre de 2014 con buena

respuesta de la PA durante 24 meses, volviendo posteriormente a valores de 190/105 mmHg. A su vez, el paciente desarrolló una insuficiencia cardiaca clase funcional III de la NYHA (de etiología isquémica e hipertensiva), con fracción de eyección severamente deprimida (FEVI <30%) y necesidad de implantación de DAI transvenoso en diciembre de 2017.

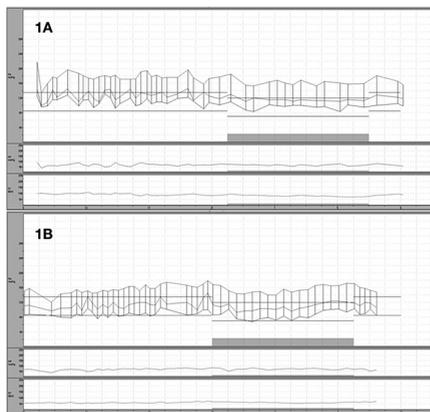


Imagen 1. 1A: MAPA realizado en octubre de 2018, un mes antes de la implantación de dispositivo de TAB. 1B: MAPA realizado en febrero de 2019, 3 meses tras la implantación del dispositivo TAB, que muestra una reducción significativa mayor de 20 mmHg de media con respecto al previo.

El paciente se encontraba en tratamiento con sacubitrilo/valsartan 97/103mg, espironolactona 50mg, minoxidilo 30mg, doxazosina 16mg, hidroclorotiazida 25mg y carvedilol/ivabradina 12,5/5mg, atorvastatina/ezetimibe 80/10mg y evolucumab 140mg cada 14 días para el tratamiento de su hipercolesterolemia. Recibía seguimiento conjunto por parte del Servicio de Cardiología y Unidad de Riesgo Vascular. Su última monitorización de la presión arterial (MAPA) de 24 horas fue en noviembre de 2018, que mostraba una PA media de 173/105mmHg y una frecuencia cardiaca (FC) de 88 lpm, con patrón non dip-per (**Imagen 1**). En última analítica de consulta no presentaba ninguna alteración corregible, destacando ionograma sin alteraciones, perfil lipídico normal (colesterol total

120 mg/dL, cLDL 48 mg/dL) y eje hormonal dentro de rango de normalidad que incluía hormonas tiroideas y eje renina-angiotensina-aldosterona completo. Se realizó estudio del sueño que reveló un síndrome de apnea-hiponea del sueño leve que no precisaba tratamiento específico. Ante el mal control de la PA a pesar de dosis optimizadas de tratamiento antihipertensivo, sin causa secundaria tratable, con importante enfermedad clínica asociada y refractariedad a otras medidas invasivas previas (denervación de ambas arterias renales) se decide solicitar aprobación en el Comité Ético Asistencial de nuestro centro para el empleo de un dispositivo TAB, implantándose el 28 de noviembre de 2018.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En nuestro paciente la HTAR obedece a una etiología multifactorial, en el que se han establecido mecanismos fisiopatológicos crónicos, incluyendo me-

canismos hormonales como la activación sostenida del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA) que pierde la capacidad de autolimitarse y la disregulación del sistema autónomo/vegetativo con hiperactivación del sistema simpático. Estos distintos mecanismos perpetúan el aumento del gasto cardíaco y las resistencias arteriales periféricas, y finalmente, pueden ocasionar refracteriedad a las medidas farmacológicas clásicas.

En nuestro caso, se obtuvo una respuesta sostenida durante dos años al controlar el eje RAA con la doble denervación de las arterias renales, pero al mantenerse la hiperactivación del sistema simpático este tratamiento fue insuficiente para el control de la PA a largo plazo. Por este motivo, se decidió el tratamiento con la terapia de activación de barorreceptores para regular el sistema autónomo.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

El dispositivo elegido fue el Barostim neo system (CVRx, Inc., Minneapolis), que consta de un cable sinusal carotídeo y un generador de pulso. Durante la intervención quirúrgica, se expuso el seno carotídeo mediante una incisión cervical transversal sobre la bifurcación carotídea y se colocó y fijó el electrodo en la ubicación de mayor sensibilidad a la terapia de estimulación barorrefleja (*Imagen 2 A-B-C*). Con posterioridad, el generador se implantó en la pared torácica a nivel subcutáneo.

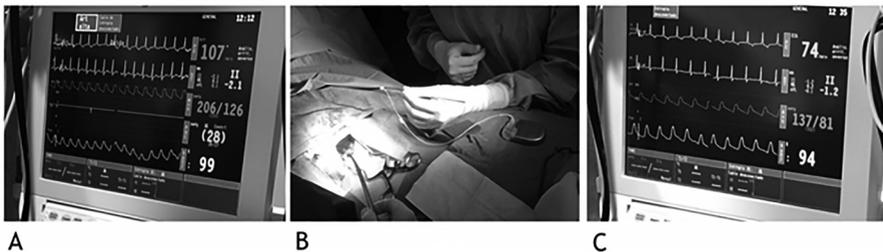


Imagen 2. Secuencia de la implantación del dispositivo de terapia de activación de barorreceptores (TAB) carotídeos (Barostim neo). En la imagen A se aprecia la PA central basal del paciente (PA 206/126mmHg y fc 107 lpm), antes de la implantación del dispositivo. En la imagen B se observa el dispositivo antes de su implantación. En la imagen C el descenso efectivo y eficaz de la PA Central y de la frecuencia cardíaca tras la estimulación de los barorreceptores (137/81mmHg y fc 74 lpm), que tras el cese de su activación regresaron a sus niveles basales.

Como dato destacable, el paciente era portador de un DAI monocameral Medtronic Evera MRI XT VR, por lo que durante la intervención se desactivaron las terapias antitaquicardia. Antes de testar las distintas posiciones del electrodo, el DAI se programó con la mayor sensibilidad posible (0.5mV). Al realiza

el test de estimulación barorrefleja (EB), se registró en el DAI el electrograma (EMG) correspondiente al sentido bipolar (punta VD-anillo VD) y los EMG monopolares (punta VD-bovina VD y carcasa- VCS). Tras localizar el punto óptimo para la EB, se realizó el test iniciando las terapias del dispositivo Barostim con 6mA de salida, 170µs de anchura de pulso y 80Hz de frecuencia, aplicando diferentes pulsos a varias amplitudes, anchuras y frecuencias, alcanzando un máximo de 8mA, 500µs y 40Hz. No se registró ningún sobresensado en ninguno de los pulsos aplicados durante la EB. La señal EMG bipolar permaneció completamente inalterada durante la EB, mientras los EGM monopolares sensoraron la señal procedente de la misma (*Imagen 3*).

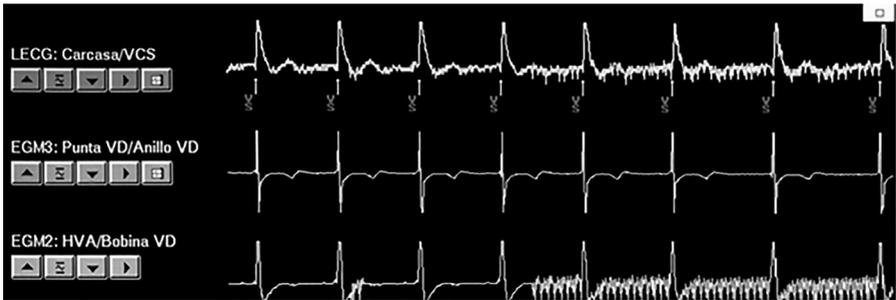


Imagen 3. Telemetría del DAI durante el implante del dispositivo Barostim. Se muestra el momento de inicio del pulso de mayor intensidad durante la estimulación barorrefleja. La señal en el electrograma (EGM) bipolar permaneció inalterada sin presentar sobresensado (EGM3: Punta VD/Anillo VD), mientras que los electrogramas monopolares sí presentaron ruido en relación con la estimulación barorrefleja.

Durante la intervención, el paciente no sufrió ningún tipo de complicación y fue dado de alta tras la cirugía. Una vez programado el dispositivo, se consiguió una reducción de las cifras de PA sistólica y diastólica (170/100mmHg y FC 74lpm) durante el primer mes de la terapia de estimulación, lo que supone una reducción de 20mmHg en la PAS y de un 12% de la FC basal. Tras esto, ha sido seguido hasta la fecha actual a través de monitorización remota, sin registrar ningún episodio de sobresensado (*Imagen 4*), y se ha realizado una MAPA de control en febrero de 2019 a los 3 meses de la implantación del dispositivo, con una reducción de las cifras de PA mayor de 20 mmHg de media con respecto al previo realizado en octubre de 2018 (*Imagen 1A y 1B*).

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La HTAR se define como un fallo en los objetivos de tratamiento de la hipertensión arterial a pesar de tres fármacos antihipertensivos a dosis óptimas,

incluyendo un fármaco diurético. La prevalencia de HTAR es de aproximadamente un 10% de los hipertensos tratados. Esta entidad asocia un mayor riesgo de lesión de órgano diana, enfermedad renal crónica y eventos cardiovasculares tempranos. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de este proceso no están totalmente aclarados y son multifactoriales. Parece existir una disregulación entre la actividad simpática/parasimpática, con predominio de la primera. Entre las alternativas terapéuticas para estos pacientes, se incluyen las técnicas invasivas (denervación de arterias renales, estimulación de barorreceptores, fistulas arteriovenosas) con nivel de evidencia IIIB¹.

Patient Response Log

| Log Time | Pathway | Width | Ampl. | Compliance | Imp. | Freq. | Dur/Int | Battery Life | Elapsed Time | BP | HR |
|-----------------------------|---------|-------|-------|------------|------|-------|---------|--------------|--------------|---------|-----|
| 1:30:13 PM | Right: | 125 | 1.6 | Pass | 1116 | 40 | --- | | | 133/115 | 103 |
| Notes: Copy of Therapy 1 | | | | | | | | | | | |
| 1:31:30 PM | None | | | | | --- | --- | - | 01:17 | 184/128 | 94 |
| Notes: \125\2.0\40 | | | | | | | | | | | |
| 1:38:35 PM | Right: | 125 | 2.2 | Pass | 1077 | 40 | --- | 111.9 | 03:12 | 174/113 | 83 |
| Notes: 2.4. hormigueo | | | | | | | | | | | |
| 1:40:06 PM | Right: | 125 | 2.4 | Pass | 1061 | 40 | --- | 108.1 | 00:31 | | |
| Notes: nota hormigueo | | | | | | | | | | | |
| 1:44:15 PM | Right: | 125 | 2.4 | Pass | 1072 | 40 | --- | 108.1 | 02:57 | 178/112 | 79 |
| Notes: ahora no siente nada | | | | | | | | | | | |
| 1:48:33 PM | Right: | 125 | 2.6 | Pass | 1066 | 40 | --- | 104.9 | 03:32 | | |
| 1:48:33 PM | Right: | 125 | 2.6 | Pass | 1066 | 40 | --- | 104.9 | 03:32 | 165/115 | 87 |
| 1:48:56 PM | Right: | 125 | 2.6 | Pass | 1066 | 40 | --- | 104.9 | 03:55 | | |
| 1:54:40 PM | Right: | 125 | 2.8 | Pass | 1016 | 40 | --- | 101.0 | 05:44 | 138/112 | 84 |
| 1:55:12 PM | Right: | 125 | 2.8 | Pass | 1016 | 40 | --- | 101.0 | 06:17 | 161/112 | 89 |
| Notes: cambio de brazo | | | | | | | | | | | |
| 1:55:31 PM | Right: | 125 | 2.8 | Pass | 1016 | 40 | --- | 101.0 | 06:35 | | |

Imagen 4. Estimulación en consulta del dispositivo. Al aumento de la amplitud del dispositivo disminuyen las cifras de PA, reduciendo de 184/120 mmHg a 161/110 mmHg en la consulta. Descenso máximo de 46 mmHg de PA sistólica.

La TAB, a través de la estimulación directa sobre los barorreceptores carotídeos, actúa incrementando el tono parasimpático a través del nervio vago, disminuyendo las cifras de PA y FC². Los datos actuales demuestran que la TAB puede reducir la PA y tener efectos antiproteinúricos en pacientes con denervación renal previa³. La disminución de la resistencia arterial periférica, el descenso del ritmo cardíaco y la reducción de la retención hídrica, actúan disminuyendo la postcarga. Además del efecto sobre la PA y el gasto cardíaco, tiene efectos favorables sobre la función renal y la sensibilidad a la insulina⁴. Asimismo, entre las posibilidades clínicas del dispositivo, cabría esperar que, al inhibir el sistema nervioso simpático mediante la EB, encontrásemos un efecto beneficioso al reducir el número de arritmias ventriculares y, por tanto, el número de choques en estos pacientes.

El número de pacientes que precisan DAI en prevención primaria continúa en aumento, muchos con insuficiencia cardíaca en clase funcional NYHA III⁵. El estudio publicado en 2015 por el Colegio Americano de Cardiología en el que se realizó un seguimiento durante 6 meses de 70 pacientes con TAB y se comparó con un grupo control de 76 pacientes con terapia farmacológica plena demostró que, con una garantía de seguridad muy fiable, existe una mejoría del grado funcional, la calidad de vida y la capacidad de ejercicio, así como una disminución del péptido atrial natriurético (BNP) y una tendencia a disminuir las hospitalizaciones³. Además, la revisión realizada por la Federación Italiana de Cardiología en 2017 concluía que hay datos suficientes que apoyan que la TAB puede mejorar de forma significativa el control de la insuficiencia cardíaca con respecto a las terapias convencionales actuales⁶. Por último, el grupo de W. Spiering de la Universidad de Utrecht publicó en 2017 el estudio realizado entre 2013 y 2016 con seguimiento durante 6 meses de 30 pacientes con HTAR que precisaron TAB, demostrando la seguridad del tratamiento y un descenso significativo de las cifras de PA tanto en consulta como mediante MAPA⁷. Toda esta evidencia ha provocado que en las últimas guías de HTA de 2018 realizadas por la Sociedad Europea de Cardiología ya se recoja como una alternativa terapéutica¹. No es infrecuente que los pacientes con insuficiencia cardíaca con afectación importante del grado funcional asocien HTAR, por lo que el número de pacientes que precisarán un dispositivo Barostim y un DAI simultáneamente puede aumentar de forma significativa en los próximos años.

En nuestro caso, tras la implantación del dispositivo, el paciente ha conseguido resulta-dos clínicos beneficiosos de forma clínicamente segura. Se ha ido programando la intensidad de la terapia en las distintas visitas de control en la consulta hasta alcanzar niveles de PA adecuados sin molestia para el paciente. El uso del dispositivo Barostim abre una nueva puerta en el tratamiento de pacien-

tes con HTAR una vez agotadas las medidas farmacológicas, como forma para evitar las comorbilidades asociadas a ésta. Aunque se precisan más evidencias, esta técnica podría ser implantada más ampliamente en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, Erinco Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michele Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerrins, Sverre E Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, Gregory Y H Lip, Richard McManus, Krzysztof Narkiewicz, Frank Ruschitzka, Roland E Schmieder, Evgeny Shlyakhto, Costas Tsioufis, Visto Aboyans, Ileana Desormais, ESC Scientifics Document Group; 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 1 September 2018, Pages 3021-3104.
2. Wallbach M, Halbach M, Reuter H, Passauer J, Luders S, Bohning E, Zenker D, Muller GA, Wachter R, -koziolok MJ. Baroreflex activation therapy in patients with prior renal denervation. *J Hypertens* 2016;34(8):1630-38.
3. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, Butter C, Ducharme A, Halbach M, Klug D, Lovett EG, Müller-Ehmsen J, Schafer E., Senni M, Swarup V, Wachter R, Little WC. Baroreflex Activation Therapy for the Treatment of Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction. *JACC: HF*. Vol. 3, nº 6, June 2015:487-96.
4. Fernández Lozano I, Osca Asensi J, Alzueta Rodríguez J. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XIV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2017) *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1047-58.
5. Eckberg DI, Deabinsky M, Braunwald E. Detective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *N Engl J Med* 1971;285:877-83.
6. Gronda E, Francis D, Zannad F, Hamm C, Brugada J and Vanoli E. Baroreflex activation therapy: a new approach to the management of advanced heart failure with reduced ejection fraction. *J Cardiovasc Med* 2017, 18:641-649.
7. Spiering W, Williams B, der Heyden JV, van Kleef M, Lo R, Versmissen J, Moelker A, Kroon A, Reuter H, Ansel G, Stone GW, Bates M. Endovascular baroreflex amplification for resistant hypertension: a safety and proof-of-principle clinical study. *TheLancet*, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32337-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32337-1).

CASO CLÍNICO 16

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA SEVERA CON MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

José Jiménez Torres.

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

María del Carmen Guerrero Martínez.

Especialista Interno Residente Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Angela Rodrigo Martínez.

Especialista Interno Residente Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Francisco José Fuentes Jiménez .

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

RESUMEN

La Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota constituye un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) con aparición de eventos cardiovasculares de forma precoz con predominio en el territorio coronario. Se presenta a un varón de 32 años con cLDL de hasta 418 mg/dL sin otros factores de riesgo cardiovascular. Entre sus antecedentes familiares presenta madre con hipercolesterolemia no estudiada, sin alteraciones en la exploración física. Ante una puntuación de 9 puntos por los criterios de la red clínica de lípidos holandesa y por presentar miopatía inducida por estatinas, se realiza estudio genético detectando 3 mutaciones patogénicas en heterocigosis en el gen del receptor de LDL. Ante el diagnóstico definitivo, se intensifica el tratamiento y se ajusta tratamiento con estatinas tolerable. A pesar de tratamiento máximo tolerable no mantiene objetivos de cLDL, sin cumplir criterios para tratamiento con LDL-aféresis.

PALABRAS CLAVE

Hipercolesterolemia familiar, estatinas, anti-PCSK9, LDL-aféresis.

INTRODUCCIÓN

El hipercolesterolemia familiar (HF) heterocigota es la enfermedad monogénica más frecuente. Se manifiesta desde el nacimiento y se caracteriza clíni-

camente por la presencia de niveles plasmáticos de colesterol total > 500mg/dl (> 13mmol/l), xantomas tendinosos y enfermedad cardiovascular (ECV) arterosclerótica prematura y progresiva. Su mecanismo de transmisión es autosómico dominante y se produce principalmente por mutaciones en el gen del receptor LDL y menos frecuentemente, por mutaciones en los genes de la apolipoproteína B (APOB) y Proproteína Convertasa Subtilisin/Kevin type 9 (PCSK9). Su detección y tratamiento precoz reduce la morbi-mortalidad coronaria^{1,2}.

Su prevalencia estimada es de 1 de cada 300-500 individuos pero recientes estudios indican que podría ser mayor, existiendo una alta tasa de pacientes infradiagnosticados e infratratados.

La HF se puede sospechar con criterios clínicos (niveles elevados de c-LDL, historia familiar de hipercolesterolemia, presencia de ECV prematura y depósitos de colesterol) pero el diagnóstico definitivo se realiza con un estudio genético².

Las actuales guías establecen como objetivo alcanzar en adultos con HF Heterocigota una concentración de cLDL menor de 100mg/dL en adultos con al menos un FRCV y < 70mg/dL si existe enfermedad aterosclerótica subclínica significativa².

Las medidas terapéuticas actuales están basadas en el manejo integral de todos los FRCV. Se debe recomendar una dieta baja en grasas saturadas, grasas trans y colesterol, así como actividad física. Todo adulto con HF debe ser tratado además con fármacos hipolipemiantes desde el momento del diagnóstico⁴. Las estatinas son el pilar de tratamiento de la HF, no obstante, incluso a las dosis más altas de los fármacos más eficaces, no se consigue la reducción de LDL objetivo en muchos casos. La adicción de ezetimiba supone una reducción del 10-15% extra de LDL, habiéndose demostrado su impacto beneficioso en la reducción de episodios cardiovasculares².

Otras terapias adicionales pueden ser la LDL-aféresis y los inhibidores de PCSK9, los cuales basan su efecto en que esta proteína está relacionada con el reciclado del RLDL. En pacientes con HF este tratamiento ha reducido los niveles de LDL hasta en un 65% en combinación con las terapias hipolipemiantes concomitantes. Los inhibidores de la PCSK9 pueden ser beneficiosos para conseguir los objetivos terapéuticos y la reducción de la ECV en sujetos con alto o muy alto riesgo cardiovascular en los que, el tratamiento con estatinas y asociaciones de ezetimiba o resinas no consigan llegar a los objetivos propuestos. También están indicados en pacientes con intolerancia a estatinas y alto riesgo cardiovascular además de los sujetos con HF resistentes al tratamiento convencional⁶.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Varón de 28 años derivado por su Médico de Atención Primaria por probable HF. Ha tenido que suspender Rosuvastatina por mialgias junto con elevación de enzimas CK. Durante el tiempo sin el tratamiento ha presentado cLDL 418 mg/dL.

ANTECEDENTES PERSONALES

Madre con hipercolesterolemia. Familiares sin afectación cardiovascular precoz conocida.

No alérgico a ningún medicamento. Hipercolesterolemia en tratamiento con Rosuvastatina 20 mg y ezetimibe 10 mg además toma L-carnitina. Deportista profesional (futbolista). No otros factores de riesgo cardiovasculares ni signos o síntomas de enfermedad coronaria prematura.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general y nutricional. No presenta xantomas, xantelasmas ni arco corneal. Auscultación cardiorespiratoria y exploración abdominal sin alteraciones. No anomalías en miembros inferiores ni xantomas tendinosos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica solicitada: Colesterol total: 321 mg/dL; c-LDL 251 mg/dL; c-HDL 56 mg/dL; Triglicéridos 67 mg/dL; CK 300; Lipoproteína A 49 mg/dL; ApoA 189 mg/dL; AST/ALT 83/86. Función renal, tiroidea y LDH normales.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante todo, paciente que acude a consulta con niveles de c-LDL > 250 mg/dL tenemos que plantearnos el diagnóstico diferencial de una dislipemia de origen genético. Niveles menores de c-LDL, pero por encima de los recomendables deben hacernos pensar en hipercolesterolemias secundarias como fármacos (glucocorticoides, inmunosupresores), síndrome nefrótico, hipotiroidismo o mecanismos fisiológicos post trasplante renal o cardíaco entre otras. Antes de pensar en una HF debemos descartar otras causas de hipercolesterolemia, xantomas y/o ECP. Entre ellas podemos encontrar:

- Hiperlipemia familiar combinada.
- Hiperapobetalipoproteinemia.
- Hipercolesterolemia poligénica.

- Disbetalipoproteinemia familiar.
- Xantomatosis cerebrotendinosa o sitosterolemia: dos desórdenes genéticos con xantomas tendinosos y ECV prematura.

Persona con C-LDL >250 mg/dL y al menos uno de los siguientes criterios:

1. Familiar < 18 años con C-LDL > 150 mg/dL
2. Familiar > 18 años con C-LDL > 190 mg/dL
3. Presencia de enfermedad cardiovascular prematura en el caso índice y/o en familiar de primer grado
4. Presencia de xantomas en el caso índice y/o en familiar de primer grado

Si no se dispone de datos familiares se debe sospechar una HF en personas con C-LDL > 300 mg/dL.

Si no se dispone de los niveles de c-LDL sin tratamiento, se puede estimar su c-LDL basal aumentando al menos un 35% al valor actual dependiendo del tratamiento

En nuestro caso y basándonos en los criterios de sospecha clínica de la HF (**Tabla 1**) disponíamos de un paciente varón de 28 años con antecedentes en familiar de primer grado > 18 años de hipercolesterolemia, c-LDL >250 a pesar de tratamiento con estatinas y ezetimibe y ausencia de xantomas, xantelasmas o ECV prematura ni en nuestro paciente ni en su familiar. Estos datos clínicos nos hacen sospechar una HF.

Tabla 1. Criterios de sospecha clínica de HF.

Partiendo de la sospecha clínica de HF, el principal diagnóstico diferencial de esta entidad se hace con la Hiperlipemia Familiar Combinada (HFC).

| | HF | HFC |
|-------------------------|-------------------------|--|
| Prevalencia | 1/300-1/500 | 1-2/100 |
| Herencia | Autosómica dominante | Autosómica dominante |
| Gen(es) afecto(s) | <i>LDL, APOB, PCSK9</i> | <i>USF1, LpL, ApoA1, C3, AIV, AV</i> (anormalidad multigénica) |
| Edad manifestación | Nacimiento | Generalmente > 10 años |
| Fenotipo | Ila | Variable: Ila, IIb, IV |
| Niveles de CT | Elevados > 300 mg/dL | > 240 mg/dL |
| Niveles de TG | Generalmente normales | Generalmente > 150 mg/dL |
| c-HDL | Generalmente normal | Normal- bajo |
| ECV | 30-55 años | 45-55 años |
| Xantomas | Presentes < 30% | Ausentes |
| Arco corneal | Frecuente | Poco frecuente |
| Asociación con HTA, DM2 | Poco frecuente | Frecuente |

HFC: hiperlipemia familiar combinada; USF-1: upstream transcription factor; LpL: lipoprotein-lipasa.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre la HF y la HFC.

JUICIO CLINICO

Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota.

El diagnóstico definitivo de HF se centra en la clínica y en el estudio genético. Para el diagnóstico clínico nos podemos ayudar de tres herramientas: el programa MedPed norteamericano, el registro Simon Broome británico y los criterios de la red de clínicas de lípidos holandesa (RCLH) (*Tabla 3*). Éstos últimos son los actualmente vigentes en España y los que usamos para el estudio de nuestro paciente. Como observamos en los criterios de las RCLH hay un análisis genético que completa el estudio, a pesar de que no es necesario tener el estudio genético para llegar al diagnóstico se usa para tener un diagnóstico certero y para comenzar el estudio genético familiar además de poder clasificar la HF en heterocigota u homocigota.

| Historia familiar | Puntos |
|--|--------|
| Familiar de 1º grado con enfermedad coronaria o vascular prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años) y/o Familiar de 1º grado con niveles de c-LDL > 210 mg/dL | 1 |
| Familiar de 1º grado con xantomas tendinosos y/o arco corneal < 45 años y/o Familiar < 18 años con c-LDL ≥ 150 mg/dL | 2 |
| Antecedentes personales | |
| Paciente con enfermedad coronaria prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años) | 2 |
| Paciente con enfermedad cerebrovascular o arterial periférica prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años) | 1 |
| Examen físico | |
| Xantomas tendinosos | 6 |
| Arco corneal < 45 años | 4 |
| Análisis de laboratorio con triglicéridos normales | |
| C-LDL ≥ 330 mg/dL | 8 |
| C-LDL 250-329 mg/dL | 5 |
| C-LDL 190-249 mg/dL | 3 |
| C-LDL 155-189 mg/dL | 1 |
| Análisis genético | |
| Mutación funcional en el gen del receptor de LDL | 8 |
| Diagnóstico de HF | |
| Certeza: ≥ 8 puntos | |
| Probable: 6-7 puntos | |
| Posible: 3-5 puntos | |

Tabla 3. Criterios de la red de clínicas de lípidos holandesas para el diagnóstico de HF.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Se indicó continuar con pitavastatina 4 mg junto ezetimibe 10mg e iniciar alirocumab 150 mg cada 15 días. Se solicitó estudio genético, se aconsejó evitar L-carnitina y se inició seguimiento estrecho.

En el estudio genético se llegó al diagnóstico definitivo de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (Heterocigoto compuesto), detectando las variantes

c.1690A>C, c.2393_1401 y c.1027G>A del gen del receptor LDL, todas patogénicas y del tipo alelo defectuoso. Así mismo se detectó la variante rs4149056 del gen SLCO1B1 en heterocigosis, lo que condiciona mayores concentraciones plasmáticas de estatinas y presentan por tanto mayor riesgo de aparición de miopatías.

Durante el seguimiento presentó elevaciones de CK (hasta 4000 U/L) que hicieron necesario suspender temporalmente el tratamiento con pitavastatina y posteriormente reintroducirlo a dosis 2 mg con CK en torno a 200 U/L y mejoría parcial de mialgias. En el tiempo de seguimiento con este tratamiento presentó concentraciones de cLDL de entre 155-170 mg/dL.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El tratamiento farmacológico básico en la HF está constituido por las estatinas. Se debe realizar tratamiento con dosis máxima tolerada para conseguir objetivos salvo en caso de aparición de efectos secundarios, como son la mialgias y miopatía. En nuestro caso, el paciente presentaba una mutación genética que predisponía a mayor incidencia de miopatía, la cual hizo tener que cambiar en anteriores ocasiones el tratamiento (con intolerancia a atorvastatina y rosuvastatina). Con el objetivo de mejorar el control lipídico se introdujo tratamiento adyuvante con ezetimibe y con anti-PCSK9 (alirocumab), permitiendo mantener una dosis menor de estatinas que no limite al paciente y pueda ayudar a lograr el objetivo de cLDL.

La LDL-aféresis es una técnica costo-eficaz que permite la eliminación de cLDL y lipoproteína a. Este sistema supone un descenso adicional del 50-75% del cLDL aproximadamente adicional al conseguido con terapia farmacológica, logrando una disminución de eventos coronarios. El tratamiento médico debe mantenerse para evitar el efecto rebote en el aumento de cLDL. En relación con el diagnóstico de nuestro paciente, se puede recomendar su uso en caso de HF Heterocigota grave con ECV estable y cLDL > 200 mg/dL a pesar de tratamiento intensivo y pacientes con HF Heterocigota sin ECV (caso índice) y cLDL > 300mg/dL a pesar de tratamiento intenso^{6,7}.

En nuestro caso, el paciente no cumple criterios de tratamiento con LDL-aféresis a pesar de no conseguir los objetivos de cLDL establecidos en prevención primaria (< 100 mg/dL) por lo que no estaría indicado iniciar dicho tratamiento por el momento.

Como conclusión, destacar que la HF se asocia a enfermedad cardiovascular prematura, que puede manifestarse desde el nacimiento, y representa una de las causas de muerte súbita en adultos jóvenes en España. Su prevalencia,

a pesar de estar infradiagnosticada, junto el riesgo de ECV que representa, la convierten en un problema de salud pública. El diagnóstico precoz y en cascada familiar permite usar medidas preventivas, como los cambios dietéticos y el uso de estatinas, reduciendo de forma considerable el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mata P et al. Diagnóstico y tratamiento del hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. *Aten Primaria*. 2015;47(1):56-65.
2. Ascaso J et al. Hipercolesterolemia familiar homocigota: adaptación a España del documento de posición del grupo de consenso sobre hipercolesterolemia familiar de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Fundación Hipercolesterolemia Familiar (FHF). *Clin Invest Arterioscl*. 2015;27(2):80---96.
3. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol*. 2004;160(5):407.
4. Nordestgaard BG et al. Familial Hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478-90a.
5. Masana L et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis sobre las indicaciones de los inhibidores de la PCSK9. *Clin Investig Arterioscler*. 2016;28(3):164---165.
6. Mata N, et al. Clinical characteristics and evaluation of LDL-cholesterol treatment of the Spanish Familial Hypercholesterolemia Longitudinal Cohort Study (SAFEHEART). *Lipids Health Dis*. 2011;10:94.
7. Arbona C, et al. Aféresis de lipoproteínas de baja densidad en la hipercolesterolemia familiar resistente a tratamiento médico convencional. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(5):207-210.

CASO CLÍNICO 17

¿HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA Y SECUNDARIA? EL PROTEINOGRAMA NOS DA LA RESPUESTA

Carlos Jiménez de Juan.

Médico Interno Residente de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Marta Ortega Reina.

Médico Interno Residente de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Gema Montilla Cosano.

Médico Interno Residente de Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Julia Lanseros Tenllado.

Médico Interno Residente de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Pablo Díaz Jiménez.

Médico Interno Residente de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Macarena Naranjo Arellano.

Facultativa Especialista de Área de Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 71 años, hipertensa desde los 36, que consulta por mal control de cifras tensionales en los 6 meses previos, junto con deterioro de la función renal. El cuadro se presentaba en forma de crisis hipertensiva que se acompañaban de clínica vegetativa, y llamaba la atención el empeoramiento de la función renal tras la introducción de un fármaco antagonista de los receptores de angiotensina-II (ARA-II). Estas dos características hicieron sospechar inicialmente un feocromocitoma o una hipertensión arterial (HTA) vasculorenal. En el estudio realizado a la paciente se descartaron estas y otras muchas causas de HTA secundaria. Finalmente, el proteinograma evidenció una posible gammopatía monoclonal de cadenas ligeras Lambda, que se confirmó con la realización de un aspirado de médula ósea. La biopsia renal objetivó alteraciones compatibles con enfermedad por depósito de cadenas ligeras Lambda en membrana basal tubular y amiloidosis intratubular. Se diagnosticó, por tanto, de un mieloma múltiple IgA-Lambda con enfermedad por depósito de cadenas ligeras a nivel del túbulo renal, una enfermedad renal crónica, y una HTA secundaria al anterior diagnóstico.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial secundaria, hipertensión arterial refractaria, mieloma múltiple.

INTRODUCCIÓN

La HTA es una patología muy prevalente en nuestro medio, alcanzando en España el 42,6% de la población adulta, cifra que aumenta a medida que avanzamos en rango de edad¹. La gran mayoría de los cuadros son de causa primaria o esencial, sin embargo, la aparición de HTA a determinadas edades, o cuando ésta se acompaña de una serie de signos y síntomas característicos obliga al clínico a plantearse si está ante un caso de HTA secundaria. Existen muchas patologías que de forma secundaria pueden causar HTA, pero en este caso nos vamos a centrar en la HTA de causa renal parenquimatosa, y en concreto en las diferentes formas de afectación renal del mieloma múltiple.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 71 años, ama de casa, que como antecedentes personales era hipertenso desde los 36 años de edad, en tratamiento con Losartan 100mg-Hidroclorotiazida 25mg cada 24 horas y Bisoprolol 5 mg cada 12 horas y dislipémica en tratamiento con Simvastatina 20 mg cada 24 horas. Como otros antecedentes padecía hipotiroidismo primario, en tratamiento sustitutivo con Levotiroxina 50 mcg. No refería hábitos tóxicos ni alergias farmacológicas, salvo tos irritativa con IECAs. Había sido intervenida de apendicectomía y de una fractura de Colles. Entre su tratamiento figuraba también Torasemida 10 mg, Omeprazol 20 mg, Paroxetina 20 mg y Lorazepam 1 mg.

La paciente acudió a consulta de Nefrología en noviembre de 2018, derivada por su Médico de Familia por deterioro de la función renal presente en analíticas realizadas desde marzo de 2018. En esta época la enferma comenzó un cuadro clínico consistente en episodios recurrentes de HTA con cifras de hasta 210/120 mmHg, acompañados de intenso malestar general, sudoración profusa y molestias abdominales inespecíficas. Había consultado hasta en cinco ocasiones en los servicios de urgencias, siendo diagnosticada de crisis de ansiedad, y había iniciado tratamiento con benzodicepinas y antidepresivos. Previamente al inicio de este cuadro la paciente realizaba tratamiento únicamente con Hidroclorotiazida, asociándose entonces Losartan. La paciente no refería episodios de dolor torácico ni palpitaciones, síndrome constitucional, ni ningún otro tipo de sintomatología en la anamnesis dirigida por aparatos.

A la exploración destacaba un aceptable estado general, salvo por nerviosismo y tendencia al llanto durante toda la entrevista. La paciente estaba presentaba buena coloración de piel y mucosas, así como datos de buena perfusión e hidratación. Tensión arterial (TA) 190/100 mmHg y frecuencia cardíaca (FC) de 80 lpm. A la auscultación: buen murmullo vesicular bilateral y tonos cardíacos rítmicos sin soplos. El Abdomen era globuloso, blando, sin masas ni organomegalias. No se auscultaban soplos abdominales. Las extremidades no tenían edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante el cuadro clínico por el que consultó la paciente se realizó un diagnóstico sindrómico de HTA refractaria de probable causa secundaria con datos de daño renal. Se propuso un diagnóstico diferencial con diferentes etiologías de HTA secundaria: HTA vasculorenal, que explicaría el deterioro agudo de la función renal tras el inicio del tratamiento con Losartan; HTA renal parenquimatosa, asociada a nefropatía vascular de causa hipertensiva; HTA de causa endocrinológica, fundamentalmente por feocromocitoma, lo cual concordaría con la presentación que contaba nuestra paciente.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente ingresó en planta de Nefrología para completar estudio. Inicialmente se retiraron los fármacos antihipertensivos que pudieran condicionar los resultados de las pruebas hormonales, pautándose tratamiento con Hidralazina, Amlodipino y Doxazosina de rescate, así como dieta con restricción de sal y Clorazepato dipotásico para control del cuadro ansioso asociado. Con estas medidas se consiguió un óptimo control tensional durante la hospitalización.

Se realizaron una serie de pruebas complementarias, entre las que destacaba una analítica con Creatinina 1,7 mg/dl, Urea 45 mg/dl, sodio, potasio y calcio normales. Filtrado glomerular calculado por la fórmula CKD-EPI de 30 ml/min. El hemograma, perfil hepático, lipídico, las hormonas tiroideas y los marcadores tumorales no mostraron alteraciones dignas de mención. La PCR y la VSG fueron normales. El elemental de orina presentaba una proteinuria y hematuria leves y la orina de 24h una proteinuria de 0,5 g. Se solicitó un cociente Aldosterona/Renina y unas catecolaminas en orina de 24h, resultando ambas pruebas dentro de la normalidad.

Se realizó también una ecografía abdominal con doppler renal en la que se evidenciaron ambos riñones con tamaño normal y buena diferenciación cortico-medular, así como ausencia de alteraciones a nivel de ambas arterias renales.

Finalmente, el proteinograma orientó la etiología del cuadro clínico que presentaba nuestra paciente. Se obtuvieron unos valores de inmunoglobulinas y complemento normales, pero con una marcada elevación de las cadenas ligeras Lambda (4985 mg/dl) y un cociente Kappa/Lambda de 0,0024, lo cual era indicativo de un componente monoclonal Lambda. La inmunofijación en sangre y orina fue positiva para IgA-Lambda.

Con estos hallazgos se contactó con Hematología, que realizó un aspirado de médula ósea, en el que se objetivaron un 13% de células plasmáticas, siendo el 96% de ellas clonales patológicas Lambda. Con el objetivo de filiar definitivamente el cuadro renal, se programó una biopsia renal realizada por Nefrología en la que se evidenciaron alteraciones compatibles con enfermedad por depósito de cadenas ligeras Lambda en membrana basal tubular.

Los diagnósticos finales fueron:

- Mieloma múltiple (MM) IgA-Lambda.
- Enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3b por nefropatía tubular por depósito de cadenas ligeras.
- HTA secundaria a enfermedad renal crónica.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En el caso se describe es necesario hacerse dos preguntas: ¿podemos hablar de una HTA refractaria? y ¿hay que sospechar una HTA secundaria?.

En cuanto a la primera cuestión responderíamos que sí. La HTA refractaria se define como un mal control tensional con 3 o más fármacos de diferentes familias a las dosis máximas toleradas, incluyendo un diurético². En este caso la paciente tomaba tres fármacos antihipertensivos: Losartan, Bisoprolol e Hidroclorotiazida.

En cuanto a la segunda pregunta, deberíamos sospechar una causa secundaria, es decir un motivo subyacente que justifica este aumento de la TA. La paciente padecía HTA desde los 36 años, que había estado bien controlada con un solo fármaco (Hidroclorotiazida 12,5 mg) hasta marzo de 2018, cuando comienza con el cuadro clínico descrito y se documenta el deterioro de la función renal. Las guías de práctica clínica recomiendan la búsqueda de una causa secundaria de HTA en los siguientes supuestos^{3,4}:

- Edad comienzo antes de la pubertad, < 30 años o > 60 años.
- Elevación aguda de la PA en pacientes con PA previa normal o HTA esencial bien controlada.

- HTA refractaria o resistente.
- HTA acelerada o maligna.
- HTA de comienzo súbito.
- Presencia de signos o síntomas que orienten hacia una enfermedad subyacente.
- Toma de fármacos capaces de inducir HTA.
- Lesión de órgano diana desproporcionada a la duración o severidad de la HTA.

Con el diagnóstico de HTA secundaria a una enfermedad renal parenquimatosa en el seno de mieloma múltiple es preciso una revisión de las principales manifestaciones renales de esta patología. La enfermedad renal es una complicación frecuente de las gammopatías monoclonales, incluido el MM. En torno al 50% de los pacientes con MM experimentan algún tipo de daño renal durante el curso de su enfermedad. Aproximadamente un 1-3% de los pacientes con MM evolucionan a enfermedad renal grave con necesidad de terapia renal sustitutiva⁵. Existe, además, una correlación entre la presencia y la gravedad de la enfermedad renal y la supervivencia del paciente, siendo mayor la mortalidad en aquellos pacientes con mayor grado de disfunción renal.

El mecanismo de daño renal en las gammopatías monoclonales es muy diverso, aunque la mayoría de las veces está ocasionado por la formación de cilindros intratubulares de cadenas ligeras, al precipitar éstas con la proteína de Tamm-Horsfall y obstruir la luz del túbulo distal y colector, ocasionando una reacción inflamatoria intersticial, ruptura de los túbulos y fibrosis. Esta entidad se denominaba anteriormente riñón de mieloma, aunque actualmente se prefiere nombrar como nefropatía por cilindros (“cast nephropathy”). En otros casos, como el que se describe, el daño renal se produce por depósito de cadenas ligeras y/o pesadas a nivel de la membrana basal glomerular o tubular. En la mayoría de los casos, la cadena ligera que se identifica es la Kappa. Además, las cadenas ligeras filtradas por el glomérulo pueden ocasionar lesión tubular directa, fundamentalmente a nivel del túbulo proximal, ocasionando una tubulopatía concordante con síndrome de Fanconi. Otras formas de daño renal en las gammopatías monoclonales son el desarrollo de amiloidosis AL (con su consiguiente depósito a nivel renal), la hipercalcemia, el estado de hiperviscosidad, la aparición de microangiopatías trombóticas y la toxicidad de los diferentes agentes quimioterápicos⁶.

En cuanto a la trascendencia clínica de este caso, destacar la importancia de una correcta anamnesis y de establecer un diagnóstico sindrómico correcto,

así como de identificar precozmente un cuadro de HTA refractaria y establecer la sospecha clínica de HTA secundaria cuando corresponda. Asimismo, debe llamar la atención la presencia de enfermedad renal en el seno de un cuadro de HTA refractaria y de la importancia de un manejo nefrológico adecuado. En cuanto a las baterías de pruebas complementarias es imprescindible la realización de un proteinograma con recuento de inmunoglobulinas en el proceso diagnóstico de una HTA secundaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Española Cardiol*. Elsevier; 2016 Jun 1;69(6):572–8.
2. López Alfaro RE, López Morales JR, Muñiz Grijalvo O. Manejo de la hipertensión arterial refractaria y/o resistente. In: Espino Montoro A, Stiefel García-Junco P, editors. *Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos*. Sevilla; 2018. p. 151–6.
3. Espinosa Torre F, Espino Montoro A. ¿Cuándo sospechar que estamos ante una hipertensión arterial secundaria? In: Espino Montoro A, Stiefel García-Junco P, editors. *Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos*. Sevilla; 2018. p. 81–8.
4. Whelton PK, Williams B. The 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension and 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines: More Similar Than Different. *JAMA*. 2018 Nov 6;320(17):1749–50.
5. Knudsen LM, Hippe E, Hjorth M, et al. Renal function in newly diagnosed multiple myeloma: a demographic study of 1353 patients. The Nordic Myeloma Study Group. *Eur J Haematol* 1994; 53:207.
6. Caravaca-Fontán F, Gutiérrez E, Delgado Lillo R, Praga M. Monoclonal gammopathies of renal significance. *Nefrología*. 2017 Sep;37(5):465–77.

CASO CLÍNICO 18

VARÓN DE 36 AÑOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL DESDE LA INFANCIA

Laura Márquez López.

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

Fátima Espinosa Torre.

MIR 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.

Marta Ortega Reina.

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

Verónica Alfaro Lara.

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

Aurora González Estrada .

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

RESUMEN

Varón de 36 años, con antecedentes familiares de muerte súbita y antecedentes personales de múltiples factores de riesgo cardiovascular, a destacar hipertensión arterial (HTA) desde los 7 años, mal controlada con 5 fármacos y con lesión de órgano diana; derivado por este motivo a nuestras consultas. Recientemente presenta SCASEST que precisó revascularización con stent farmacoadactivo en ADA. Claudicación intermitente.

En el estudio previo a nuestra valoración, se había realizado eco-doppler de arterias renales, catecolaminas, metanefrinas y ARP/aldosterona que fueron normales. En la ETT presentaba HVI moderada con FEVI preservada. En nuestras consultas presentaba PA elevada (MSD 168/84mmHg, MSI 147/79 mmHg) y una dudosa asimetría de pulso radial con pulsos tibiales presentes y simétricos. Se realizó MAPA que confirmó el mal control tensional e ITB con resultados de 0,89 en MID y 0,86 en MII. La ecografía-doppler arterial de MMII no mostró datos de estenosis. Se realizó una prueba complementaria que arroja el diagnóstico definitivo.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial secundaria, hipertensión arterial refractaria, coartación de aorta.

INTRODUCCIÓN

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

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

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA

Varón de 36 años, que acude a consultas de riesgo vascular por HTA con mal control de larga evolución y lesión de órgano diana (LOD).

ANTECEDENTES FAMILIARES

Padre fallecido por muerte súbita a los 38 años. Dos tíos a los 42 y 44 años. Tres hermanos y tres hijos sanos. Consanguinidad.

ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias medicamentosas. Exfumador. HTA diagnosticada a los 7 años, mal controlada con 5 fármacos y con LOD (HVI moderada y retinopatía hipertensiva desde la infancia). Diabetes Mellitus tipo 2 desde los 14 años con buen control. Dislipemia en tratamiento desde los 16 años. SCASEST revascularizado con stent farmacoactivo en arteria descendente anterior (ADA). Fibrilación auricular paroxística anticoagulada. Estenosis pieloureteral resuelta tras pieloplastia en la infancia. Tratamiento habitual: AAS 100mg/24h, Ticagrelol 90mg/24h, Atorvastatina 80mg/24h, Losartán 100mg/HCTZ 25mg/24h, Bisoprolol 10mg/24h, Doxazosina 4mg/24h, Manidipino 20mg/24h, Rivaroxabán 20 mg/24h, Omeprazol 20mg/24h, Metformina 425mg/24h e Insulina con pauta bolo-basal.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente derivado a consultas de riesgo cardiovascular por HTA de difícil control de años de evolución, con LOD y reciente evento isquémico en contexto de crisis hipertensiva, precisando revascularización con stent farmacoactivo en ADA. Además, episodios de claudicación intermitente, fundamentalmente al caminar largas distancias y subir cuestas.

A la exploración, aceptable estado general, consciente, orientado y colaborador. Bien hidratado y perfundido. Normocoloreado. Eupneico en reposo. Presión arterial MSD 168/84mmHg, MSI 147/79 mmHg, FC 58 lpm. Tonos cardíacos rítmicos con soplo protosistólico panfocal III/VI. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos. Abdomen anodino. Pulso radial izquierdo atenuado. Carotídeos y tibiales simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En el estudio previo se había realizado:

- Estudio de LOD cardíaca:
 - ECG con RS a 57 spm y ondas q no significativas en cara ínferolateral.
 - Holter-ECG 24h: sin hallazgos patológicos.
 - ETT con AI y VI dilatados, FEVI 62%, hipertrofia concéntrica moderada con grosor septal de 14 mm y PP de 13 mm. Válvula aórtica tricúspide calcificada con insuficiencia excéntrica ligera.
 - Ergometría: negativa.
- Estudio HTA secundaria:
 - Eco-doppler de arterias renales: sin signos de estenosis de arterias renales.
 - Catecolaminas y metanefrinas en orina de 24h normales.
 - ARP 40 ng/dl, Aldosterona 27,5 ng/dl, cociente 0.68.

A su llegada a nuestras consultas, el estudio de completó con:

- Analítica, con bioquímica y hemograma normales, microalbuminuria de 2,1 mg/g y el siguiente perfil lipídico: CT 133 mg/dl, LDLc 65 mg/dl, HDLc 54 mg/dl, TG 72 mg/dl, apoB 49 mg/dl, apoA 54 mg/dl, Lp(a) 3 mg/dl.
- MAPA 24h: PAM media 155/74 mmHg, PAM diurna 161/77 mmHg y PAM nocturna 144/66 mmHg.

- ITB MID 0,89 y MII 0,86.
- Ecografía clínica de carótidas normal, y de femorales con leve ateromatosis calcificada en ambas bifurcaciones.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipertensión arterial refractaria con sospecha de causa secundaria subyacente (*Tabla 1*).
- Lesión de órgano diana a nivel cardíaco y retina.
- Cardiopatía isquémica precoz revascularizada.
- Claudicación intermitente de miembros inferiores.

| Tabla 1. Causas HTA secundaria. | |
|---|--|
| Enfermedad | Manifestaciones sugestivas |
| Enfermedad renovascular | Elevación aguda de creatinina sérica de al menos el 30% tras la administración de IECA. |
| | Hipertensión moderada a severa en un paciente con aterosclerosis difusa, un riñón pequeño unilateral o asimetría en el tamaño renal de más de 1,5 cm que no se puede explicar por otro motivo. |
| | Hipertensión moderada a severa en pacientes con episodios recurrentes de edema pulmonar repentino. |
| | Inicio de la hipertensión en estadio II después de los 55 años de edad. |
| | Soplo abdominal sistólico o diastólico. |
| Enfermedad renal primaria | Concentración creatinina sérica elevada. |
| | Alteración elemental de orina. |
| | Masa abdominal, palidez mucocutánea. |
| Fármacos (Anticonceptivos orales, inhibidores de calcitonina, antidepresivos, cocaína, anfetaminas) | Elevación de la tensión arterial en relación a su uso. |
| | Temblor fino, taquicardia, sudoración, dolor abdominal agudo. |
| Feocromocitoma/ Paraganglioma | Elevación paroxística de la tensión arterial. |
| | Cefaleas, palpitaciones y sudoración. |
| | Estigmas de neurofibromatosis, hipotensión ortostática. |

| | |
|-------------------------------|---|
| Hiperaldosteronismo primario | Hipopotasemia inexplicable con pérdida urinaria de potasio. |
| | Concentración de aldosterona plasmática >15ng/dl y niveles bajos de actividad plasmática de renina. |
| | Arritmias, especialmente fibrilación auricular. |
| Síndrome de Cushing | Facies cushingoide, obesidad central, debilidad muscular proximal y equimosis. |
| | Puede tener un historial de uso de glucocorticoides. |
| Síndrome de apnea obstructiva | Común en pacientes con hipertensión resistente, particularmente si tiene sobrepeso u obesidad. |
| | Episodios de apnea o ronquidos. |
| | Somnolencia diurna, fatiga y confusión matutina. |
| | MAPA con patrón non-dipper. |
| Coartación de aorta | Paciente joven con HTA. |
| | Hipertensión arterial en miembros superiores y PA normal o baja en miembros inferiores. |
| | Debilidad de pulsos femorales, soplo interescapular continuo. |
| Hipotiroidismo | Piel seca, intolerancia al frío, estreñimiento, aumento de peso. |
| | Hormona tiroestimulante sérica elevada. |
| Hipertiroidismo | Piel húmeda, intolerancia al calor, diarrea, pérdida de peso, nerviosismo, temblor. |
| | Hormona tiroestimulante sérica baja. |
| Hiperparatiroidismo primario | Calcio sérico elevado. |
| Acromegalia | Cefalea, alteraciones visuales, diabetes. |
| | Prognatismo, prominencia frontal, crecimiento de manos y pies. |

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el seguimiento en consultas, tras intensificar tratamiento se consiguió alcanzar cifras de presión arterial por debajo de 140/90mmHg en consulta (< 135/85mmHg en AMPA) pero el paciente presentó empeoramiento progresivo.

vo de la claudicación intermitente, precisando detener la marcha tras escasos minutos caminando y al subir cuestas.



Imagen 1. Coartación aórtica postductal en corte sagital de angioTAC.

En la visita inicial, ante los hallazgos en la exploración se solicitó un angioTAC que finalmente mostró una coartación de la aorta torácica postductal, posterior a la salida de la arteria subclavia izquierda: con un diámetro de 40 mm en aorta ascendente, cayado aórtico de 19 mm, 9 mm en la coartación y de 20 mm postcoartación. No presentaba otras alteraciones en abdomen ni MMII. (Imágenes 1 y 2).

Se comentó el caso en sesión conjunta con Cirugía Vascular y tras valoración por su parte y exponer opciones al paciente, se decidió realizar implante percutáneo de un stent recubierto PTFE cromo-cobalto endovascular. (Imágenes 3, 4 y 5).

El procedimiento cursó sin complicaciones con normalización de la presión arterial en 24-48h, precisando ir retirando medicación de forma progresiva hasta su suspensión por completo.

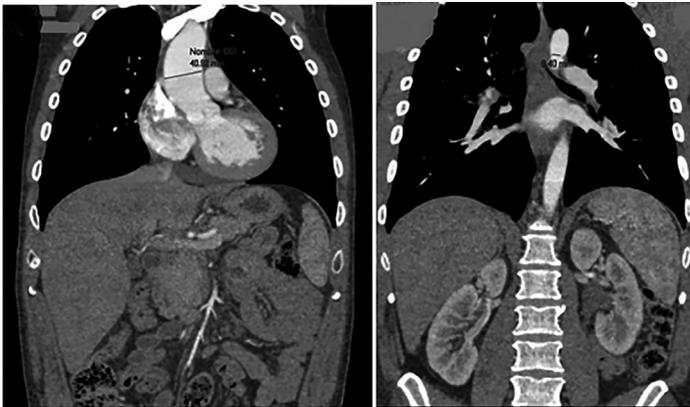


Imagen 2. Aorta ascendente y coartación en corte coronal de angioTAC.

El procedimiento cursó sin complicaciones con normalización de la presión arterial en 24-48h, precisando ir retirando medicación de forma progresiva hasta su suspensión por completo.

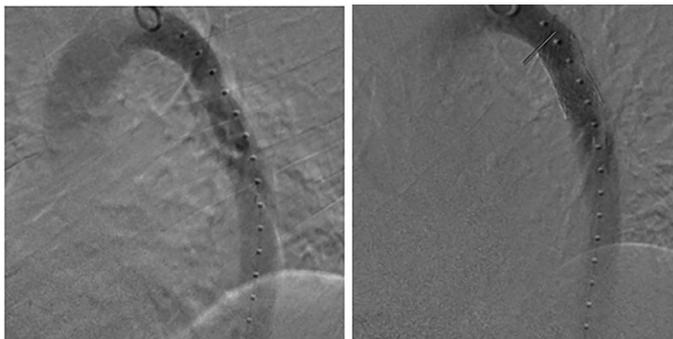


Imagen 3. Radiología intervencionista. Implante percutáneo de stent recubierto.



Imagen 4. AngioTAC, cortes coronal y sagital, tras implante de prótesis.



Imagen 5. Reconstrucción en 3D tras implante de prótesis.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

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

El diagnóstico de formas secundarias de HTA debe realizarse preferiblemente en centros de referencia^{2,3}.

Entre las principales etiologías de HTA secundaria se encuentran las de origen renal, siendo la HTA renovascular la más prevalente (5-34%), seguida de la enfermedad renal parenquimatosa; y las de origen endocrinológico, como el hiperaldosteronismo primario (8-20%), el hipercortisolismo, feocromocitomas y paragangliomas o patología de las glándulas tiroideas y paratiroides. Existen otras causas de HTA secundaria como el Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (25-50%), la HTA inducida por fármacos o patologías congénitas como la coartación de aorta (CoA)².

Concretamente, la CoA supone una de las causas más raras de HTA secundaria, con una prevalencia del 0,1% de los casos. Representa aproximadamente el 5% de las malformaciones cardíacas congénitas, siendo una patología poco común, pues su prevalencia se estima en 2 de cada 10.000 recién nacidos vivos, con mayor frecuencia en varones⁴. Raramente se trata de una patología adquirida y su patogenia es desconocida.

Se caracteriza por un estrechamiento de la luz aórtica por un engrosamiento de la capa media con hiperplasia intimal en la pared posterior, generalmente

a nivel de la unión del cayado aórtico con la aorta descendente, por debajo del nacimiento de la arteria subclavia izquierda. En ocasiones, la coartación se asocia con otras malformaciones cardíacas como la comunicación interventricular y válvula aórtica bicúspide^{5,6}.

Las formas de presentación clínica son variables y dependen de la edad de presentación, las malformaciones asociadas y la severidad de la lesión. La HTA es la presentación más frecuente en los adultos jóvenes. Se relaciona fundamentalmente con el grado de obstrucción de la coartación, aunque no se descarta la hipótesis del daño endotelial asociado⁵. Desde una edad temprana puede originar LOD, pudiendo presentar como complicaciones rotura aórtica, accidente cerebrovascular agudo o enfermedad coronaria prematura, lo que hace imprescindible su buen control y seguimiento periódico⁷. Además, en pacientes jóvenes y adultos, la HTA suele acompañarse de otra sintomatología como claudicación intermitente y/o cefaleas⁵. En la exploración física, es característico una mayor TAS en MMSS respecto a MMII, así como la presencia de un soplo mesosistólico interescapular continuo o la debilidad y retraso del pulso femoral^{2,6,8}.

Aunque la CoA se asocia a alteraciones en el ECG y la radiografía de tórax, es la ecocardiografía transtorácica la prueba complementaria inicial de elección para el diagnóstico de la lesión y evaluación de su severidad, permitiendo estimar el gradiente de presión transcoartación⁵. Para ello, deberemos insistir en la sospecha diagnóstica en el momento de su solicitud, incidiendo en la importancia del estudio de la proyección supraesternal. La resonancia magnética y el angioTAC se emplean para completar la caracterización de la misma y valorar malformaciones asociadas^{6,9}.

La CoA suele ser una patología identificada y tratada en la infancia mediante cirugía, sin embargo, en casos de diagnóstico en la edad adulta, si la anatomía es favorable, el procedimiento de elección sobre la coartación es el intervencionismo percutáneo mediante implante de stent, quedando la cirugía relegada a un segundo lugar⁵.

Finalmente, respecto al tratamiento de la HTA secundaria a dicha lesión, recientes estudios muestran que a pesar del tratamiento quirúrgico/percutáneo, en el 25-40% de los casos la HTA persiste, requiriendo tratamiento farmacológico antihipertensivo de por vida⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Márquez López L, Alfaro Lara V. Introducción a la hipertensión arterial: concepto, etiología, epidemiología y estudio inicial. En: Espino Montoro A, Stiefel García-Junco P. Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos. 1ª ed. España: You&Us; 2018. p. 1-10.

2. Espinosa Torre F, Espino Montoro A. ¿Cuándo sospechas que estamos ante una hipertensión arterial secundaria? En: Espino Montoro A, Stiefel García-Junco P. Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos. 1ª ed. España: You&Us; 2018. p. 88-88.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2018) 00, 1-98.
4. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1890.
5. Ramón Bermúdez-Cañete. Coartación de aorta: posibles soluciones a un complejo problema. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(9):1010-3.
6. Puente García NM, Fernández Gómez ML, Voces García D. Coartación de aorta: diagnóstico de sospecha en la consulta de Atención Primaria. *MEDIFAM*. 2001; 11: 350-354.
7. Jenkins NP, Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. *QJM* 1999; 92:365.
8. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. First of two parts. *N Engl J Med* 2000; 342:256.
9. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018.

CASO CLÍNICO 19

PREECLAMPSIA GRAVE: ¿CUADRO CLÍNICO O CAUSA PRECIPITANTE?

Raquel Moya Megías.

MIR 2º año. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granad.

Patricia Gómez Ronquillo.

MIR 2º año. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granad.

Carlos García de los Ríos.

MIR 4º año. Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granad.

Fernando Jaén Águila.

FEA Medicina Interna. Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Juan Diego Mediavilla García .

FEA Medicina Interna. Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

RESUMEN

La miocardiopatía periparto es una entidad clínica poco frecuente que se caracteriza por la aparición de insuficiencia cardiaca en la última fase del embarazo o en las primeras semanas del puerperio. La etiología es desconocida, aunque sí se conocen algunos factores de riesgo para padecerla, entre ellos la preeclampsia. Por otra parte, la preeclampsia grave en sí misma se puede relacionar con el desarrollo de un fallo cardiaco, así como a la disfunción de otros órganos vitales (fracaso renal, hepático...).

Presentamos el caso de una mujer con un cuadro de preeclampsia grave en el que se desarrolló simultáneamente una miocardiopatía periparto, siendo prácticamente indistinguible la afectación provocada por la preeclampsia de esta entidad poco frecuente. El objetivo de la exposición del caso clínico será la descripción y distinción de ambas entidades a través del mismo.

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia grave, miocardiopatía periparto, insuficiencia cardiaca asociada al embarazo.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia se define como hipertensión arterial (HTA) y proteinuria o HTA y disfunción de algún órgano diana (con o sin proteinuria), que debuta después de la semana 20 de gestación. Es una patología grave, ya que supone una de las principales causas de morbimortalidad materna y fetal. En la literatura científica se ha descrito como uno de los posibles factores implicados en la fisiopatología de la miocardiopatía periparto, definida como la insuficiencia cardíaca que afecta a la mujer al final de la gestación y/o principio del puerperio. Es un cuadro clínico cuyo diagnóstico se realiza por exclusión y que en ocasiones puede resultar difícil de distinguir de la propia evolución de otras patologías con afectación cardíaca.

A continuación, exponemos el caso de una gestante de 42 años en la semana 36 de embarazo que desarrolló un cuadro de preeclampsia grave e insuficiencia cardíaca asociada, diagnosticándose finalmente de miocardiopatía periparto con afectación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, que gracias a un seguimiento y tratamiento adecuados evolucionó favorablemente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años con antecedentes personales de linfedema primario en miembro inferior izquierdo, embarazo ectópico a los 37 años y aborto a los 39 años en la semana 7 de gestación. No hábitos tóxicos. En la semana 36+2 de edad gestacional. Acudió al servicio de Urgencias, remitida desde consulta prenatal por cifras de presión arterial (PA) elevadas en dos tomas (165/106; 176/117 mmHg) y sensación disneica. En la exploración física destacaba una situación general estable, confirmando cifras de PA elevadas sin cambios entre los dos miembros superiores. La exploración neurológica y la auscultación cardíaca no revelaron hallazgos patológicos. En la auscultación pulmonar se objetivaron crepitantes húmedos en ambas bases pulmonares. El abdomen era normal, con un perímetro correspondiente a edad gestacional. Los miembros inferiores presentaban edemas con fóvea hasta rodillas, algo más el izquierdo por linfedema crónico. Los pulsos periféricos estaban presentes y eran simétricos. Se realizó ecografía abdominal en la que se objetivó un feto con latido y peso estimado de 3013 g, placenta anterior alta y líquido amniótico normal. En la evolución durante su estancia en Urgencias presentó tendencia a la hipertensión a pesar de tratamiento, con cifras de PA de 180/110 mmHg y oliguria, por lo que ante la sospecha de preeclampsia grave se decide ingreso hospitalario y finalización del embarazo.

En la analítica al ingreso destacaba hemograma de 10.7 g/dl de hemoglobina, resto de series hematopoyéticas normales. La coagulación y la bioquímica

ampliada con función renal, transaminasas y lactato deshidrogenasa dentro del rango normal. El péptido natriurético cerebral (BNP) fue de 612.2 pg/ml. En la orina de 24 horas presentó una proteinuria de 3974.4 mg/24 horas, con cociente albúmina/proteína de 0.63. La radiografía de tórax mostraba un índice cardiorácico en el límite superior de la normalidad, con hilios congestivos, redistribución vascular hacia los vértices y leve derrame bilateral (*Imagen 1*). El electrocardiograma un ritmo sinusal a 90 lpm, sin alteraciones de la repolarización y sin criterios de hipertrofia ventricular de Sokolow-Lyon modificados. Tras la finalización del parto mediante cesárea por fracaso de inducción, se realizó ecocardiograma transtorácico (ETT) (*Imagen 2*), en el que se objetivó un ventrículo izquierdo de diámetros ligeramente aumentados con paredes normales, hipoquinesia global ligera y fracción de eyección deprimida (47%), sin otros hallazgos. El fondo de ojo reveló papilas hiperémicas elevadas en toda la circunferencia, con hemorragia en astilla en borde temporal de ojo izquierdo. Arcadas vasculares sin alteraciones en calibre o tortuosidad y mácula sin engrosamiento o elevaciones.



Imagen 1. Radiografía de tórax realizada en Urgencias.



Imagen 2. Ecocardiograma diagnóstico (FEVI 47%). Corte de 4 cámaras..

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico fue preeclampsia grave con afectación cardíaca, que dado el momento gestacional se atribuyó a una miocardiopatía periparto, tras haber descartado razonablemente mediante la anamnesis y pruebas complementarias pertinentes otras posibles causas de miocardiopatía (idiopática, familiar), así como enfermedades valvulares adquiridas o congénitas y otras anomalías cardíacas relacionadas (válvula bicúspide, defectos septales y ductus arterioso persistente). Se descartaron a su vez otras patologías potencialmente graves dentro del diagnóstico diferencial como fueron el infarto agudo de miocardio y el tromboembolismo pulmonar, así como un fallo cardíaco diastólico por enfermedad hipertensiva previa.

La diferencia entre la insuficiencia cardíaca asociada a preeclampsia grave y la miocardiopatía periparto no está clara. Sí se conoce que existe un por-

centaje significativo de casos de miocardiopatía no asociados a preeclampsia y una mayoría de preeclampsias sin afectación cardiaca. En 2010 el Instituto Nacional de Salud (National Institutes for Health, NIH) sugiere 4 criterios diagnósticos de miocardiopatía periparto: desarrollo de insuficiencia cardiaca en el último mes de embarazo o dentro de los 5 meses posteriores al parto, exclusión de otras causas identificables de insuficiencia cardiaca, ausencia de enfermedad cardiaca antes del último mes de embarazo, así como disfunción sistólica del ventrículo izquierdo demostrada por ecocardiografía¹.

El cuadro de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida demostrado por ETT, en nuestra paciente de 36 semanas de edad gestacional, sin antecedentes previos de enfermedad cardiaca y sin otras causas que puedan justificar el cuadro, teniendo como factores de riesgo una edad materna de 42 años y una preeclampsia grave, confirmaron el diagnóstico final de miocardiopatía periparto.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La miocardiopatía periparto es una causa poco frecuente de fallo cardiaco que afecta a mujeres embarazadas al final de la gestación o en el puerperio temprano. En Estados Unidos su incidencia varía de 1 en 1300 a 1 en 15000 gestantes siendo ligeramente más frecuente entre la raza caucásica⁴. La incidencia es más elevada (1%) en ciertas zonas de África. Se define como el desarrollo de insuficiencia cardiaca sistólica con fracción de eyección de ventrículo izquierdo normalmente menor del 45%, en ausencia de otras causas de fallo cardiaco. Son diversos los estudios sobre la posible génesis de esta entidad: disregulación de los mecanismos moleculares de angiogénesis, secreción de interleuquinas inflamatorias, alteración en la producción de prolactina, respuesta inmunológica materna a los antígenos fetales, infecciones víricas, así como la predisposición genética y los factores hemodinámicos propios del embarazo (aumento del gasto cardiaco). Sin embargo, su etiología sigue siendo desconocida². Se consideran factores de riesgo la edad mayor de 30 años, la raza africana, el embarazo múltiple, la preeclampsia y el consumo de drogas, entre otros. La miocardiopatía es una complicación rara en la preeclampsia que se asocia en menos de un 10% según las series en las formas graves y en el síndrome de HELLP, pero sí se estima que alrededor de un 70% de las miocardiopatías periparto se relacionan con una preeclampsia previa^{4,5}.

El cuadro clínico incluye síntomas y signos de insuficiencia cardiaca, como la disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edematización de miembros inferiores, así como aumento de la presión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, aparición de tercer tono en la auscultación cardiaca, desplazamiento del

latido en la punta, entre otros. El electrocardiograma, la radiografía de tórax, la ecocardiografía-doppler y los cambios hemodinámicos son indistinguibles de los asociados con otras formas de miocardiopatía dilatada. Otros estudios menos utilizados como la resonancia nuclear magnética del corazón, la angiografía coronaria y la biopsia endomiocárdica, pueden estar indicados en casos de complicaciones isquémicas o duda diagnóstica^{2,3}.

El manejo de la miocardiopatía periparto es similar al de la insuficiencia cardíaca aguda, con oxigenoterapia, diuréticos y fármacos vasodilatadores, teniendo en cuenta algunas consideraciones debido a la gestación, como la contraindicación del uso de inhibidores del enzima de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II y antialdosterónicos. Se ha ensayado el uso de la bromocriptina, inmunosupresores e inmunoglobulinas, sin embargo, sigue sin existir suficiente evidencia científica para su recomendación. Estas pacientes presentan alto riesgo de eventos trombóticos, aunque, no hay datos concluyentes sobre la utilidad de la terapia antitrombótica en pacientes en ritmo sinusal⁴.

La evolución clínica del cuadro es variable. Aproximadamente el 50% tienen una recuperación completa de la función cardíaca en los seis meses que siguen al parto, especialmente las que se relacionan con una afectación leve del ventrículo izquierdo con FEVI mayor del 25% (como fue el caso descrito); en el otro 50% se produce una disfunción ventricular izquierda persistente, con insuficiencia cardíaca crónica y morbimortalidad elevadas, siendo necesario plantear en estos casos el trasplante cardíaco⁵.

En conclusión, la línea que separa la miocardiopatía periparto y una complicación propia de la preeclampsia grave es muy fina. En nuestro caso, la ausencia de otra afectación orgánica propia de la preeclampsia, la buena evolución clínica posterior y la forma de presentación nos hace concluir que nuestra paciente presentó una miocardiopatía periparto asociada a preeclampsia.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La miocardiopatía periparto es una causa poco frecuente de fallo cardíaco que afecta a mujeres embarazadas al final de la gestación o en el puerperio temprano. En Estados Unidos su incidencia varía de 1 en 1.300 a 1 en 15.000 gestantes siendo ligeramente más frecuente entre la raza caucásica⁴. La incidencia es más elevada (1%) en ciertas zonas de África. Se define como el desarrollo de insuficiencia cardíaca sistólica con fracción de eyección de ventrículo izquierdo normalmente menor del 45%, en ausencia de otras causas de fallo cardíaco. Son diversos los estudios sobre la posible génesis de esta entidad: disregulación en los mecanismos moleculares de angiogénesis, secreción de

interleuquinas inflamatorias, alteración en la producción de prolactina, respuesta inmunológica materna a los antígenos fetales, infecciones víricas, así como la predisposición genética y los factores hemodinámicos propios del embarazo (aumento del gasto cardiaco). Sin embargo, su etiología sigue siendo desconocida². Se consideran factores de riesgo la edad mayor de 30 años, la raza africana, el embarazo múltiple, la preeclampsia y el consumo de drogas, entre otros. La miocardiopatía es una complicación rara en la preeclampsia que se asocia en menos de un 10% según las series en formas graves y en el síndrome de HELLP, pero sí se estima que alrededor de un 70% de las miocardiopatías periparto se relacionan con una preeclampsia previa^{4,5}.

El cuadro clínico incluye síntomas y signos de insuficiencia cardiaca, como la disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edematización de miembros inferiores, así como aumento de la presión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, aparición de tercer tono en la auscultación cardiaca, desplazamiento del latido de la punta, entre otros. El electrocardiograma, la radiografía de tórax, la ecocardiografía-doppler y los cambios hemodinámicos son indistinguibles de los asociados con otras formas de miocardiopatía dilatada. Otros estudios menos utilizados como la resonancia nuclear magnética del corazón, la angiografía coronaria y la biopsia endomiocárdica, pueden estar indicados en casos de complicaciones isquémicas o duda diagnóstica^{2,3}.

El manejo de la miocardiopatía periparto es similar al de la insuficiencia cardiaca aguda, con oxigenoterapia, diuréticos y fármacos vasodilatadores, teniendo en cuenta algunas consideraciones debido a la gestación, como la contraindicación del uso de inhibidores del enzima de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II y antialdosterónicos. Se ha ensayado el uso de la bromocriptina, inmunosupresores e inmunoglobulinas, sin embargo, sigue sin existir suficiente evidencia científica para su recomendación. Estas pacientes presentan alto riesgo de eventos trombóticos, aunque, no hay datos concluyentes sobre la utilidad de la terapia antitrombótica en pacientes en ritmo sinusal⁴.

La evolución clínica del cuadro es variable. Aproximadamente el 50% tienen una recuperación completa de la función cardíaca en los seis meses que siguen al parto especialmente las que se relacionan con una afectación leve del ventrículo izquierdo con FEVi mayor del 25% (como fue el caso descrito); en el otro 50% se produce una disfunción ventricular izquierda persistente, con insuficiencia cardíaca crónica y morbimortalidad elevadas, siendo necesario plantear en estos casos el trasplante cardiaco⁵.

En conclusión, la línea que separa la miocardiopatía periparto y una complicación propia de la preeclampsia grave es muy fina. En nuestro caso, la au-

sencia de otra afectación orgánica propia de la preeclampsia, la buena evolución clínica posterior y la forma de presentación nos hace concluir que nuestra paciente presentó una miocardiopatía periparto asociada a preeclampsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. González I, Armada E, Díaz J, Gallego P, García M, González A, Fernández C, Iñiguez A, Rayo I. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la gestante con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1474-95 - Vol. 53 Núm.11.
2. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*. 2000 Mar 1;283(9):1183-8.
3. Marín R, Navascués R, Testa A, Pañeda F, Grande J. Preeclampsia y miocardiopatía periparto: una asociación infrecuente. *Nefrología*. 2001. Vol. 21. Número 1. Páginas 0-98.
4. Kane A, Mbaye M, Ndiaye MB, Diao M, Moreira PM, Mboup C, Diop IB, Sarr M, Kane A, Moreau JC, Ba SA. Evolution and thromboembolic complications of the idiopathic peripartal cardiomyopathy at Dakar University Hospital: forward-looking study about 33 cases. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction (Paris)*. 2010 Oct;39(6):484-9.
5. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al: Pregnancy-associated cardiomyopathy: Clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation*, 2005; 111:2050-2055.
6. Bauer TB, Lawrence-Cleary K. Cardiopulmonary Complications of Preeclampsia. *Semin Perinatol*, 2009; 33:158-165.
7. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. B. Williams et al. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(2):160.e1-e78.

CASO CLÍNICO 20

CAUSAS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL: NO SIEMPRE ES LA MÁS EVIDENTE

Ana Muñoz Sánchez.

Hospital regional universitario de Málaga. Málaga.

Ana del Rocío Muñoz Sánchez.

R1 Nefrología. Hospital regional universitario de Málaga. Málaga.

Carolina Polo Criado.

R1 Nefrología. Hospital regional universitario de Málaga. Málaga.

María Dolores Martínez Esteban.

FEA Nefrología. Hospital regional universitario de Málaga. Málaga.

Cristina Casas González.

R2 Nefrología. Hospital regional universitario de Málaga. Málaga.

Domingo Hernández Marrero .

Jefe de servicio de nefrología. Hospital regional universitario de Málaga. Málaga.

RESUMEN

Paciente de 68 años consulta en Atención Primaria por HTA. Inicia tratamiento con Enalapril. Asociaba previamente tos no productiva y clínica constitucional de más de un año de evolución por lo que se solicita analítica. Ante el hallazgo en la misma de insuficiencia renal e HTA, se deriva a Nefrología. Al ampliar perfil analítico se encuentra hipercalcemia con PTH suprimida, y 25 OH vitamina D normal. Buscando posibles causas de hipercalcemia y teniendo en cuenta el Sd. Constitucional se solicita proteinograma donde no se observa pico monoclonal, y estudio de extensión sospechando neoplasia. También se barajan otras enfermedades como sarcoidosis. A la exploración física se detecta la presencia de adenopatías en zona inguinal derecha. Con todos estos datos se solicitan pruebas de imagen y se realiza biopsia renal para filiar la etiología de la IR, con resultado de nefritis intersticial aguda, comenzando por tanto con tratamiento esteroideo. Las pruebas de imagen orientaron hacia la posibilidad de un linfoma, realizándose biopsia del ganglio que informaba de linfadenitis granulomatosa, orientando el diagnóstico hacia Sarcoidosis. Con tratamiento corticoideo se produjo mejoría de la función renal y las cifras de presión arterial se mantuvieron controladas sin necesidad de medicación antihipertensiva.

INTRODUCCIÓN

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes. La afectación renal en la sarcoidosis es poco habitual y, en caso de presentarse, se manifiesta con hipercalcemia, hipercalciuria, aumento de los niveles del calcitriol y supresión de la hormona paratiroidea (PTH). Cuando se presenta hipercalcemia, independientemente de la causa, el sistema cardiovascular se compromete y se genera HTA.

Su etiología es desconocida, y las afectaciones pulmonar y linfática son las más frecuentes (30-60% de los casos). La hipercalcemia (2-10%) y la hipercalciuria (6-30%) pueden causar nefrocalcinosis, litiasis e insuficiencia renal. La prevalencia de nefritis túbulo-intersticial oscila entre el 7 y el 27%, aunque la insuficiencia renal crónica se desarrolla en menos del 1% de los casos según diferentes estudios retrospectivos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 68 años de edad que debuta con hipertensión, consultando en Atención Primaria por dicho motivo y comenzando tratamiento con Enalapril. Ante la no mejoría de la clínica, asociando tos no productiva de más de un año de evolución y síndrome constitucional, se solicita analítica de control objetivándose deterioro de la función renal con Creatinina 2.79 mg/dl, no conocida previamente, motivo por el cual se deriva a Nefrología.

Rehistoriando al paciente y dado el cuadro constitucional leve con pérdida de unos 5 kg en un año y astenia, se amplía perfil analítico encontrando anemia Hb 11.2 g/dl e hipercalcemia Ca 12.1 mg/dl con proteinuria 30 mg/dl, solicitándose también PTH, que estaba suprimida, con vitamina D y calcitriol normal.

Planteamos el diagnóstico diferencial de hipercalcemia, siendo las causas más frecuentes un hiperparatiroidismo primario y las neoplasias. Como otras causas se encuentran las enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis etc., solicitando diversas pruebas:

- Proteinograma con aumento policlonal en fracción gamma, Kappa 42.3, lambda 24.9, cociente k/l 1.7. Descartándose la posibilidad de mieloma.
- PTH <3, Vit D 33.6, calcitonina normal, B2 microglobulina discretamente elevada 6.4, PSA 2.2, TSH 1.55. Con dichos valores de PTH se descarta un hiperparatiroidismo primario, los niveles elevados de B2 microglobulina pueden asociarse a enfermedades linfoproliferativas como linfomas, pero dada la insuficiencia renal también podemos encontrarla elevada.

- Gammagrafía osea con rastreo metastásico óseo negativo y SOH negativo, en la línea de investigar un posible tumor oculto.
- Biopsia renal para filiar la etiología de la insuficiencia renal, con resultado compatible con nefritis tubulointersticial aguda.

Ante dicho resultado en la biopsia renal, se inicia tratamiento con corticoides a dosis de 30 mg al día.

A la exploración física, no presentaba lesiones cutáneas, pero llamaba la atención la presencia de adenopatías en zona inguinal derecha, completándose estudio con diversas pruebas de imagen:

- ECOGRAFIA ABDOMEN: Lesiones nodulares hepáticas isoecoicas con halo hipoecogenico en segmentos 4 y 8, sugestivas de lesiones metastásicas. Adenopatias patológicas en cadena iliaca externa derecha.
- TAC ABDOMEN Y PELVIS: lesiones hepáticas hipodensas que se hacen algunas isodensas en la fase portal. Se observan vasos a través de las lesiones sin distorsión de los mismos. Las lesiones se localizan en todos los segmentos, algunos de distribución perivesicular. Por la localización podría estar en relación con áreas de esteatosis hepática geográfica o en relación con linfoma. Presenta adenopatías de 26 mm en cadena inguinal derecha y de 13 mm en cadena iliaca común derecha.
- TAC TORAX: Adenopatias en ventana, prevascular, retrocava en torno a 0.5 cm. Se observan 2 nódulos en LII de 0.3 y 0.4 cm de carácter inespecífico.
- RM HIGADO: lesiones hepáticas conocidas que no cumplen criterios de infiltración grasa y que sugieren lesiones metastásicas/afectación por linfoma.

Ante el resultado de dichas pruebas, la sospecha diagnóstica era un síndrome linfoproliferativo, decidiéndose realizar biopsia del ganglio. Los resultados mostraron una linfadenitis granulomatosa no necrotizante con presencia de células gigantes con calcificaciones en su interior, descartándose la posibilidad de linfoma y haciendo más probable el diagnóstico de Sarcoidosis.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La primera sospecha clínica ante una proteinuria de bajo rango, sin sedimento activo y con deterioro de función renal, fue una Nefroangioesclerosis en el contexto de una HTA no conocida y por tanto no tratada. Pero el hecho de no poder hacer una cronología en cuanto a la evolución de la disfunción renal, nos llevó a ampliar estudio analítico, encontrando hipercalcemia.

Con esos datos de HTA, insuficiencia renal e hipercalcemia, ampliamos el juicio clínico, considerando otros posibles diagnósticos como Mieloma, linfoma u otros tumores vs Sarcoidosis u otras enfermedades granulomatosas por la presencia de hipercalcemia y adenopatías a la exploración.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante su ingreso en planta presenta excelente estado general con diuresis amplia >3L. La biopsia renal informa de NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA, motivo por el cual se comienza con esteroides a dosis de 30 mg/día. La creatinina comienza a descender manteniéndose alrededor de 2 mg/dl, sin embargo, la calcemia no descendió por debajo de 10 mg/dl hasta la administración de ácido Zolendrónico.

En cuanto al estudio de la hipercalcemia, la gammagrafía osea fue negativa, se solicitó ecografía abdominal a raíz de palpar una adenopatía inguinal derecha, en la cual se objetivaron lesiones en hígado que llevaron a la realización de TAC toracoabdominal y posteriormente RM. En tórax se observaron adenopatías de pequeño tamaño y se observaron 2 nódulos en LII de 0.3 y 0.4 cm de carácter inespecífico. En abdomen lesiones hepáticas haciéndose diagnóstico diferencial entre esteatosis hepática y metástasis. El screening en busca de neoplasias, que incluyó gastro y colonoscopia, fue negativo.

La anatomía patológica del ganglio linfático mostró linfadenitis granulomatosa no necrotizante con presencia de células gigantes con calcificaciones en su interior, sin identificar microorganismo en su interior, con PCR de TBC y Toxoplasma negativa.

Por tanto, linfadenitis granulomatosa de etiología incierta, descartándose posibilidad de linfoma y teniendo como principal sospecha Sarcoidosis.

Se mantuvo la dosis de 30 mg/día de esteroides hasta el alta. Actualmente dosis de 10 mg/día.

Al alta presentó Cr 2.1 mg/dl, que siguió descendiendo, presentando en la revisión en consulta 1.4mg/dl, Calcio corregido con albumina 9 mg/dl. Otros datos analíticos a destacar: PTH 180, 25VitD 36.5, proteínas en orina 10 mg/dl. Hemoglobina 11.5 g/l y presión arterial ambulatoria 140/130-80mmHg sin necesidad de medicación antihipertensiva.

El resultado de Enzima Convertidora de Angiotensina fue de 25.3, (pero ya estaba en tratamiento con corticoides).

Nuestro diagnóstico final fue Sarcoidosis, y a destacar como el caso comienza con cifras de presión arterial elevadas, y esto hace de hilo conductor hasta una enfermedad sistémica. Recalcamos por tanto la importancia de una buena historia clínica y de no conformarse siempre con lo más frecuente.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Indagando en las posibles causas de insuficiencia renal, dada la edad, primero se piensa en un deterioro de la función renal en el contexto de la Hipertensión y probable Nefroangioesclerosis (no disponíamos de analíticas previas).

La clínica constitucional, la tos, la hipercalcemia y las adenopatías, nos llevó a tener en consideración otros diagnósticos.

Los pacientes con sarcoidosis frecuentemente presentan niveles elevados de vitamina D y de la ECA, que son sintetizados por las células epitelioides del granuloma. La presentación clínica más común incluye tos persistente, enfermedad localizada en piel, ojos y nódulos linfáticos periféricos; eritema nodoso, fatiga y radiografía de tórax anormal de carácter incidental. El diagnóstico requiere clínica y radiografía compatibles, evidencia de granulomas no caseificantes en biopsia (del órgano más seguro y accesible) y exclusión de otras causas.

El deterioro de la función renal en la sarcoidosis se debe generalmente a la hipercalcemia, a la hipercalciuria y a la nefrocalcinosis, aunque la nefrolitiasis, las glomerulopatías y la nefritis intersticial (con o sin granuloma sarcoideo) forman parte del espectro de la afectación renal en la sarcoidosis. El tratamiento de elección son los corticoides.

El aumento de la actividad de la ECA, que se observa en la mayoría de sarcoidosis, no es específico, pero sí útil para monitorizar su progresión y la respuesta al tratamiento. En el caso que presentamos la determinación de ECA se realizó cuando ya había comenzado con el tratamiento esteroideo, siendo el resultado normal, lo que nos hizo pensar dada la mejoría del cuadro y la biopsia, en el diagnóstico de Sarcoidosis.

Así, ante un caso de insuficiencia renal con hipercalcemia y PTH suprimida, debería considerarse enfermedades menos prevalentes como la sarcoidosis, aun en ausencia de manifestación clínica pulmonar.

Como conclusión, la evaluación y seguimiento de los pacientes con HTA debería incluir determinación de los niveles de calcio sérico, pues independientemente de la causa que provoque su elevación, va a tener repercusión en el sistema cardiovascular. Y mantener el calcio en niveles adecuados puede mejorar el control de la presión arterial y prevenir daño de órganos diana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rema J, Carvalho M, Vaz R, Fonseca M, Sampaio S, Praça A, Freitas-Silva M, Cardoso T. Acute renal failure as a form of presentation of sarcoidosis in a young adult: a case report. *Journal of medical case reports*. 2014 Dec;8(1):274.
2. Ibrik O, Samon R, Roda A, Roca R, González JC, Viladoms J, Vilaseca J, Serrano M. Sarcoidosis: diagnóstico a partir del estudio de insuficiencia renal e hipercalcemia. *Nefrología (Madrid)*. 2011;31(3):371-2.
3. Rajakariar R, Sharples EJ, Raftery MJ, Sheaff M, Yaqoob MM. Sarcoid tubulo-interstitial nephritis: long-term outcome and response to corticosteroid therapy. *Kidney international*. 2006 Jul 1;70(1):165-9.
4. Sharma OP. Vitamin D, calcium, and sarcoidosis. *Chest*. 1996 Feb 1;109(2):535-9.
5. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager Jr H, Bresnitz EA, Depalo L, Hunninghake G, Iannuzzi MC, Johns CJ, McLennan G. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001 Nov 15;164(10):1885-9.
6. GÖBEL U, Kettritz R, Schneider W, Luft FC. The protean face of renal sarcoidosis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2001 Mar 1;12(3):616-23.
7. Rømer FK. Angiotensin-converting enzyme in sarcoidosis. *Acta Medica Scandinavica*. 1979 Jan 12;206(1-6):27-30.

CASO CLÍNICO 21

HIPERTENSIÓN ARTERIAL, UNA ENEMIGA SILENCIOSA

José Ramón Vizán Caravaca.

Residente de 3^{er} año de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Ana. Motril. Granada.

Sara López García.

Residente de 2^o año de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Ana. Motril. Granada.

Lucía María Cantero Nieto.

Facultativo especialista de área en Medicina Interna. Servicio de Urgencias. Hospital Santa Ana. Motril. Granada.

Antonio Torres Gómez .

Residente de 1^o año de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Ana. Motril. Granada.

RESUMEN

Mujer de 40 años con antecedentes personales de migraña crónica, asma bronquial leve y obesidad tipo I. Acude a urgencias por aturdimiento, cefalea holocraneal y parestesias en hemicuerpo izquierdo de 24 horas de evolución, asociadas a cifras elevadas de presión arterial. En pruebas básicas se objetivó alteración de la función renal, electrocardiograma con signos de crecimiento ventricular izquierdo y en VSCAN hipertrofia circunferencial de ventrículo izquierdo. Finalmente se decidió ingreso hospitalario para estudio de hipertensión arterial (HTA) secundaria con sospecha de lesión de múltiples órganos diana.

Más que por su excepcionalidad como entidad nosológica, presentamos este caso por su trascendencia en la práctica clínica diaria, intentando recalcar con él, la importancia de realizar una adecuada valoración de los pacientes con sospecha de HTA para detectar posibles daños en órganos diana, investigación de causas secundarias de hipertensión y realización de una correcta evaluación de los distintos factores asociados que pueden elevar el riesgo cardiovascular total en este tipo de pacientes.

PALABRAS CLAVE

Emergencia hipertensiva, órgano diana, miocardiopatía hipertrófica.

INTRODUCCIÓN

La HTA es una enfermedad que suele cursar de forma silente, dado que en la gran mayoría de ocasiones no provoca sintomatología alguna hasta estadios muy avanzados, cuando ya existe daño orgánico (cardiopatía, nefropatía, retinopatía...). En muchas ocasiones la HTA es diagnosticada en el área de urgencias, como “hallazgo casual” o bien en contexto de crisis hipertensiva paucisintomática. Ambas situaciones asientan habitualmente sobre pacientes con HTA crónica, diagnosticada o no previamente. Es por ello que la corrección de la presión arterial (PA) en estos pacientes debe ser especialmente cuidadosa y nunca excesivamente agresiva con el objeto de evitar hipoperfusión de órganos por abolición de los mecanismos autorreguladores.

Ante una crisis hipertensiva nuestro objetivo primordial debe ser detectar rápidamente si estamos ante una urgencia hipertensiva (UH) o de una emergencia hipertensiva (EH) con potencial riesgo vital^{1,2,3}. Para ello, es fundamental descartar la presencia de daño de órganos diana realizando una anamnesis minuciosa, una exploración clínica detallada y pruebas complementarias básicas dirigidas a buscar lesión orgánica y posibles causas secundarias de elevación de cifras de PA². En cualquier caso, debe realizarse estudio de hipertensión arterial, ya sea de forma ambulatoria (urgencia hipertensiva) o durante ingreso hospitalario (emergencia hipertensiva).

En la evaluación inicial se debe incidir en la duración de la enfermedad y los posibles factores de riesgo asociados (historia personal y/o familiar de hipertensión, dislipemia o diabetes mellitus...), así como indagar en hábitos tóxicos, estilos de vida, tratamiento habitual o consumo de productos de herbolario/farmacia no recetados por personal médico. También será importante detectar signos, síntomas y hallazgos en pruebas complementarias compatibles con daño orgánico neurológico, oftalmológico, cardiovascular, y/o renal.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años, con vida activa, sin deterioro cognitivo e independiente para las actividades básicas. Reconocía ser alérgica a ácido acetil salicílico y no tener hábitos tóxicos. Entre sus antecedentes personales únicamente destacaba obesidad grado I con un índice de masa corporal de 31, asma bronquial episódica leve bien controlada y migraña crónica sin aura. Como antecedentes familiares, su padre tenía una nefropatía, sin saber especificar la causa por la que precisó diálisis. Negaba tratamiento habitual, aunque a veces precisaba salbutamol inhalado para control sintomático del asma y relataba historia de abuso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) durante las últimas semanas por varias crisis migrañosas. Desde hace unos meses consumía además

algunos productos de herbolario (derivados de frutas y vitaminas) e infusiones variadas (jengibre, aloe vera...). No consumía otros tóxicos.

Acudió a urgencias por cuadro clínico de más de 24 horas de evolución consistente en cefalea holocraneal y pulsátil, sin sonofobia ni fotofobia, con sensación de mareo inespecífico, sin giro de objetos, asociando parestesias y pérdida de sensibilidad en hemicuerpo izquierdo. Asociaba náuseas sin vómitos ni dolor abdominal. Negaba pérdida de visión, dolor torácico o disnea, tampoco ortopnea ni palpitaciones, con ritmo de diuresis conservado.

En la exploración clínica destacaba una PA de 230/110 mmHg, frecuencia cardíaca de 96 latidos por minuto y saturación basal del 96%. Se encontraba consciente y orientada, aunque con tendencia al sueño y bradipsíquica. Mantenía buena perfusión de lechos vasculares distales, sin cianosis, con leve taquipnea sin tiraje. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal fue rigurosamente normal y en extremidades inferiores tenía un ligero edema perimaleolar sin fóvea. Respecto a la exploración neurológica, presentaba un facial centrado, sin alteración en la exploración del resto de pares craneales, movilizaba las cuatro extremidades espontáneamente sin déficits, leve hipoestesia en hemicuerpo izquierdo, con reflejos osteo-tendinosos profundos bilaterales vivos y simétricos, sin alteraciones en la comprensión/emisión del lenguaje, ausencia de alteraciones en la exploración de signos cerebelosos, ni en la campimetría por confrontación.

En área de urgencias se solicitaron diversas pruebas complementarias básicas. Analíticamente destacaba urea 92 mg/dL, creatinina 1'97 mg/dL, sodio 137 mEq/L, potasio 2'9 mEq/L, lactato deshidrogenasa 531 mg/dL, péptido natriurético 1.332 mg/dL, sistemático de orina destacaban proteínas de 50 mg/dL y resto de parámetros en rango, incluidas troponinas. El electrocardiograma mostró bradicardia sinusal a 56 lpm con complejos QRS de gran voltaje en precordiales que cumplían criterios de Sokolow-Lyon ($S V1 + R V6 \geq 35$ mm) de hipertrofia ventricular izquierda, así como alteraciones de la repolarización compatibles con sobrecarga auricular y ventricular izquierda (**Imagen 1**).

Para el control de síntomas y de cifras tensionales, la paciente precisó hasta cuatro fármacos diferentes, entre los que destacaron Metamizol, Furosemida intravenosa, Labetalol y Urapidilo, hasta conseguir PA sistólica de 175 mmHg. Coincidiendo con esto, la paciente comenzó a empeorar su estado clínico progresivamente, mostrando una marcada tendencia al sueño, obnubilación y disminución de la reactividad a los estímulos, con bradipsiquia y disartria. Se solicitó TAC de cráneo para despistaje de accidente cerebro-vascular agudo en contexto de emergencia hipertensiva que resultó rigurosamente normal, sin signos de sangrado agudo ni de isquemia cerebral.

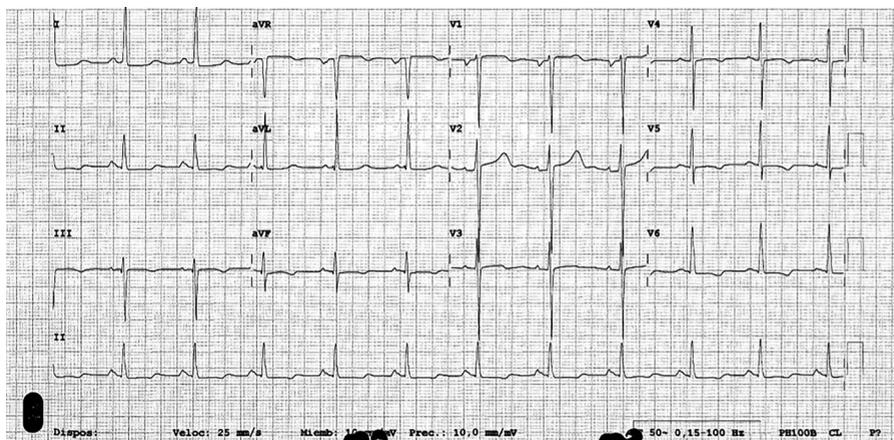


Imagen 1



Imaen 2

Aprovechando la disponibilidad de ecógrafo VSCAN en área de urgencias, pudimos realizar ecocardiografía transtorácica a pie de cama de la paciente, en la que se objetivó una función cardíaca cualitativamente preservada, llamándonos la atención la existencia de una importante hipertrofia ventricular concéntrica izquierda (*Imagen 2*), así como un crecimiento auricular izquierdo, confirmando el crecimiento de cavidades, que ya mostraba el electrocardiograma.

También se realizó fondo de ojo mediante oftalmoscopio, donde objetivamos diversos focos hemorrágicos, de predominio en la zona papilar.

Por todos estos hallazgos, pensamos que podría tratarse de una paciente con HTA de larga data, no diagnosticada hasta el momento, con una emergencia hipertensiva y posible afectación de órganos diana. Tras control de cifras tensionales, finalmente se decidió ingreso hospitalario de la paciente para optimización de tratamiento, así como para estudio causas secundarias de hipertensión y despistaje de afectación orgánica de origen hipertensivo.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con el juicio clínico de emergencia hipertensiva con lesión de órganos diana (encefalopatía hipertensiva, miocardiopatía hipertrófica y enfermedad renal) se ingresó a la paciente para iniciar estudio.

En este caso, interesaba principalmente descartar causas secundarias de HTA. Entre el amplio abanico etiológico destacan:

- Enfermedades renales: enfermedad renal parenquimatosa, hipertensión arterial vasculorrenal, síndrome Liddle, tumores productores de renina, vasculitis...
- Enfermedades endocrinas: hipo/hipertiroidismo, hiperparatiroidismo y acromegalia.
- Enfermedades adrenales: hiperaldosteronismo, síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal congénita, feocromocitoma, síndrome carcinoide...
- Enfermedades neurológicas: hipertensión intracraneal, porfiria aguda intermitente...
- Enfermedades cardíacas: coartación de aorta, insuficiencia aórtica, ductus permeable...
- Enfermedades respiratorias: síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).
- Estrés agudo: cirugía, traumatismos, quemaduras...
- Fármacos, drogas y tóxicos: anticonceptivos, antiinflamatorios, simpaticomiméticos, levodopa, tacrolimus, anfetaminas, eritropoyetina, alcohol, cocaína, hormonas tiroideas...
- Otras causas: Beri-Beri, enfermedad de Paget.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante su ingreso hospitalario se solicitó analítica completa y muestra de orina, donde destacaban: urea 76 mg/dl, creatinina 2,08 mg/dl, filtrado glomerular (CKD-EPI) 25 ml/min, potasio 3,2 mEq/l, paratirina 124 mg/dl, colesterol total 236 mg/dl, LDL 148 mg/dl, cociente proteína/creatinina 1.236 mg/g y cociente albúmina/creatinina 1.234 mg/g. El resto de los resultados analíticos fueron negativos, entre los que se incluyen: hemograma y coagulación, ácido úrico, creatin-cinasa, ionograma, proteínas, albúmina, perfil hepático, renina, angiotensina, aldosterona, reactantes de fase aguda, perfil tiroideo, proteino-

grama en sangre y orina, inmunoglobulinas, eje suprarrenal, autoinmunidad, complemento, catecolaminas y metanefrinas en orina, anticuerpos anti receptor de fosfolipasa A2, anticuerpos antimieloperoxidasa y anti-proteinasa-3.

También se solicitaron diversas pruebas de imagen para filiar daño orgánico y despistaje de algunas causas de hipertensión arterial secundaria:

- Resonancia y angio-resonancia magnética de cráneo con contraste: hallazgos sugerentes de encefalopatía posterior reversible con afectación atípica. Pequeños infartos lacunares agudos en sustancia blanca periventricular derecha (*Imagen 3*).
- Ecocardiograma transtorácico: miocardiopatía hipertrófica con hipertrofia concéntrica y severa de ventrículo izquierdo. Disfunción diastólica tipo II.
- Cardio-resonancia: hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo, fracción de eyección 66% (*Imagen 4 y 5*).
- Ecografía renal y Doppler renal: hiperecogenicidad parenquimatosa renal, con alta resistencia bilateral en modo Doppler, sugerente de posible nefropatía médica. Sin estenosis significativa de arterias renales.
- TAC toraco-abdomino-pélvico con contraste: sin hallazgos patológicos.

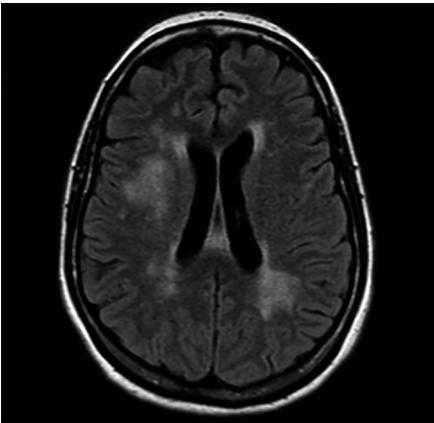


Imagen 3.



Imagen 4.

Para completar el estudio oftalmológico, se estudió fondo de ojo mediante Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), que objetivó afectación de ambos ojos, con hemorragias en región peripapilar y signo del cruce. También se realizó poligrafía para despistaje de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), que fue negativa.

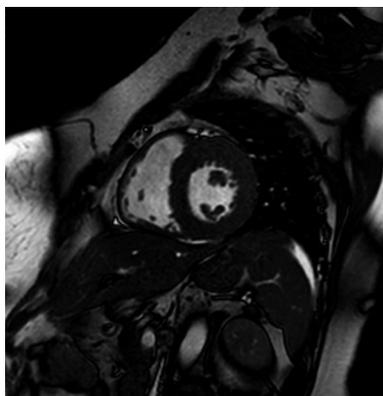


Imagen 5.

Ante el hallazgo de miocardiopatía hipertrófica y nefropatía, se realizó despistaje de enfermedades de depósito o infiltrativas como la amiloidosis mediante biopsia de grasa rectal, que resultó negativa a la tinción de rojo Congo. También se solicitó estudio genético en gota gruesa para estudio de enfermedad de Fabry, poco probable en este caso, aunque se propuso su despistaje por sus antecedentes familiares.

Durante el ingreso hospitalario, la paciente evolucionó de forma satisfactoria, corrigiendo progresiva y lentamente las cifras de tensión arterial tras pauta de tratamiento

hipotensor escalonado, dieta hiposódica y restricción del consumo de antiinflamatorios no esteroideos. También aprovechamos para iniciar un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular asociados a la hipertensión como era la dislipemia y la obesidad, mediante introducción de una estatina de alta potencia con atorvastatina 80mg al día, junto con dieta mediterránea de 1.500 kcal. Con todo ello, mejoró la sintomatología de la paciente al ingreso, desaparecieron las cefaleas y las parestesias en hemicuerpo izquierdo progresivamente.

Finalmente fue dada de alta hospitalaria con el diagnóstico de EMERGENCIA HIPERTENSIVA en paciente con HIPERTENSIÓN ARTERIAL GRADO 3 CON AFECTACIÓN DE MÚLTIPLES ÓRGANOS DIANA (encefalopatía hipertensiva, retinopatía hipertensiva, enfermedad renal crónica avanzada y miocardiopatía hipertrófica).

Hoy día, la paciente realiza seguimiento ambulatorio en consultas externas de Medicina Interna, Nefrología y Cardiología. Cabe mencionar que, para la obtención de control de cifras de presión arterial óptimas, la paciente precisa actualmente de 5 fármacos hipotensores combinados (olmesartan, amlodipino, hidroclorotiazida, doxazosina y carvedilol). Se realiza analíticas de sangre y orina de forma rutinaria, así como automediciones domiciliarias y monitorizaciones ambulatorias de presión arterial (AMPA y MAPA respectivamente) que nos ayudan a la titulación de fármacos contra la hipertensión arterial.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La elevación brusca y severa de la PA, se conoce como crisis hipertensiva (CH) o emergencia hipertensiva (EM) en base a que no presente o presente,

afectación visceral respectivamente. Es fundamental esta diferenciación a la hora de desarrollar un plan terapéutico adecuado.

La prevalencia de la EM es de aproximadamente un 2% en hipertensos de larga data, desarrollando estos una disfunción endotelial que puede persistir durante años o permanentemente, generando secuelas que pueden comprometer la vida del individuo.

Patogénicamente una EH se genera tras una importante afectación endotelial que ocasiona aumento de la permeabilidad, activación de la coagulación, y depósito de fibrina generando una necrosis fibrinoide. Produciendo isquemia tisular con liberación de sustancias vasoactivas (citoquinas proinflamatorias), aumento de radicales libres y descenso del óxido nítrico, resultando una microangiopatía caracterizada por alteración funcional del endotelio, activación plaquetaria, y generación de trombina, que ocasiona disfunción cerebral y renal⁴.

Los síntomas de EH más comunes dependen de los órganos afectados, pero pueden incluir cefalea, alteraciones visuales, dolor torácico, disnea, vértigo y otros déficits neurológicos. En pacientes con encefalopatía hipertensiva, la somnolencia, el letargo, los ataques clonicotónicos y la ceguera cortical pueden preceder a la pérdida del conocimiento; no obstante, las lesiones neurológicas focales son raras y deben hacernos sospechar un ictus.

Respecto al tratamiento inicial de la EM hay que tener en consideración qué órganos están afectados para establecer el grado y velocidad de descenso de la PA. En general se debe bajar en torno a un 20-25% inicialmente excepto en edema agudo de pulmón cardiogénico, evento coronario agudo o disección aórtica donde la PAS debe ser inferior a 140 mmHg (1). Destacar que ante un ictus isquémico agudo o hemorrágico el tratamiento hipotensor se tiene que realizar con más cautela en general, por el riesgo de aumento de área de penumbra isquémica cerebral³. En general, se utilizan tratamientos hipotensores de vida media corta intravenosos para adaptar la respuesta de la PA al tratamiento³. En nuestro caso, es posible que el empeoramiento neurológico momentáneo que tuvo nuestra paciente, pudo ser secundario a una probable hipoperfusión en la circulación cerebral por alteración de la autorregulación de la vasculatura, tras corrección intensiva de cifras de presión arterial en una paciente con probable hipertensión arterial crónica.

Importante resaltar que, ante una emergencia hipertensiva, sobre todo en gente joven, hay que realizar un estudio para descartar hipertensión secundaria. Se define como una hipertensión con causa identificable que se puede tratar con intervenciones específicas, siendo estas curativas si se tratan a edades tempranas. Se tiene que establecer la sospecha de una HTA secundaria ante

pacientes jóvenes (<40 años) con hipertensión grado 2 (PAS 160-179 mmHg y PAD 100-109 mmHg), emergencia hipertensiva, hipertensión resistente a tratamiento, daño orgánico extenso, clínica o alteraciones analíticas compatibles con causa endocrina, clínica de SAOS y síntomas compatibles con feocromocitoma. Entre las causas más frecuentes de HTA secundaria destacan las causas renales y renovasculares (displasia fibromuscular o aterosclerótica), endocrinas (aldosteronismo primario, feocromocitoma, síndrome de Cushing, enfermedad tiroidea, hiperparatiroidismo), coartación de aorta y SAOS^{1,5}.

Respecto a nuestro caso, no reúne excepcionalidad clínica ni etiológica, pero si reporta gran trascendencia ya que se puede extraer de él algunas lecciones o puntos clave basados en el manejo inicial de una emergencia hipertensiva y la afectación de órganos diana, así como estudio de hipertensión arterial secundaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Society of Hypertension (ESH) sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72 (2): 160.e1-e78.
2. García Santiago A, Campos Escudero S, Vargas Romero JC, Segura de la Morena J. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. En: Suárez Pita D, Vargas Romero JC, Salas Jarque, J. Hospital Universitario 12 de octubre. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 8ª ed. Madrid. MSD. 2016. p. 283-298.
3. Jiménez Murillo L, Clemente Millán MJ, Palenzuela Martín L. Emergencia Hipertensiva. En: Jiménez Murillo L, Montero Pérez F. Medicina de Urgencias y Emergencias, Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 5ª ed. Barcelona. Elsevier España, S.L; 2015. p. 218-220.
4. Olivas E, Oliveras A, Sedano A. Hipertensión Arterial. En: Rodríguez García JL, Grupo científico DTM. New Green Book. 9ª ed. Madrid. Marbán Libros. 2018. p. 516-533.
5. Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. *NefroPlus* 2015;7(1):11-21.

CASO CLÍNICO 22

CARDIOPATÍA CONGÉNITA EN EL ADULTO, UN HALLAZGO INCIDENTAL

Carmen Mar Sánchez Cano.

Residente 2 año Medicina Interna. C.H.Torrecárdenas. Almería.

Iris El Attar Acedo.

Residente 2 año Medicina Interna. C.H. Torrecárdenas. Almería.

Purificación Sánchez López.

FEA Medicina Interna. C.H.Torrecárdenas. Almería.

Macarena López De la Fuente.

Residente 3 año Medicina Interna. C.H.Torrecárdenas. Almería.

Elena Gázquez Aguilera.

Residente 3 año Medicina Interna. C.H.Torrecárdenas. Almería.

Raquel Fernández Garzón.

Residente 4 año Medicina Interna. C.H.Torrecárdenas. Almería.

RESUMEN

María es una mujer de 49 años con antecedentes de Esclerosis Múltiple y vejiga neurógena, que presenta numerosos ingresos por infecciones del tracto urinario inferior. Debido a su enfermedad neurológica, su situación basal está bastante limitada, movilizándose en silla de ruedas y siendo parcialmente dependiente para las actividades de la vida diaria. Ingresa a cargo del servicio de Medicina Interna por nuevo episodio de infección urinaria. Durante su estancia en planta se constatan cifras tensionales elevadas, que inicialmente se tratan con IECA y un diurético tiazídico, así como un soplo pansistólico irradiado a espalda en la exploración, por lo que se solicita estudio ecocardiográfico, tanto para estudio de hipertensión arterial como para descartar endocarditis. En dicho estudio se diagnostica de coartación severa de ductus arterioso. En AngioTAC realizado posteriormente se observa una importante circulación colateral que justifica la ausencia de sintomatología mayor en esta paciente y, debido al adecuado control de la tensión arterial tras tratamiento con betabloqueantes y a la situación basal previa, se decide no intervenir y continuar seguimiento periódico por el servicio de Cardiopatía Congénitas del Adulto.

PALABRAS CLAVE

Coartación aorta, hipertensión arterial secundaria.

INTRODUCCIÓN

La coartación de aorta un estrechamiento de la aorta descendente distal a la arteria subclavia izquierda que suele condicionar una sobrecarga del ventrículo izquierdo.

La edad media de supervivencia suele ser de unos 35 años de edad, con una mortalidad del 75% a los 46 años de edad sin tratamiento, pero, de llegar a la edad adulta, la forma de presentación es la hipertensión arterial resistente a tratamiento farmacológico, definida como la persistencia de cifras de tensión arterial elevada a pesar de tratamiento con 3 fármacos a dosis plenas, siendo uno de ellos un diurético.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Mujer de 49 años con antecedentes de Esclerosis Múltiple en tratamiento con Ocrelizumab, vejiga neurógena con sondaje intermitente asociado a infecciones urinarias recurrentes y dolor neuropático de difícil control en tratamiento con pregabalina 150 mg/24horas y diazepam 5 mg 1/24horas. No factores de riesgo cardiovascular conocidos. Vida basal limitada por su enfermedad neurológica, movilizándose con silla de ruedas y siendo parcialmente dependiente para las actividades de la vida diaria. Es ingresada en planta de Medicina Interna por nuevo episodio de infección del tracto urinario inferior que no responde a tratamiento ambulatorio. No refiere clínica a otro nivel, ni respiratoria, ni cardiológica ni digestiva.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Estado general conservado. Satura al 99% aire ambiente, se mantiene afebril, con tensiones de 170/90 mmHg a su ingreso y frecuencia cardiaca de 80 lpm. Bien hidratada y perfundida, normocoloreada. Orofaringe normal, sin muguet oral; No presenta ingurgitación yugular. No soplos carotídeos. No palpamos adenopatías en territorios accesibles. La paciente está caquética. No se constatan hemorragias en astilla subungueales, nódulos de Osler ni manchas de Janeway. Eupneica en reposo con buena tolerancia al decúbito, sin precisar O2 suplementario. No cianosis. Consciente, orientada y colaboradora. En la auscultación cardiorrespiratoria presenta tonos rítmicos con soplo grado IV (también audible en región dorsal); murmullo vesicular conservado con hipoventilación leve en base izquierda. Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpación. No masas ni visceromegalias. Ruidos hidroaéreos normales. No se auscultan soplos abdominales. Extremidades: edemas maleolares con fó-

vea, no signos de isquemia ni trombosis venosa profunda. Pulsos pedios algo disminuidos y retardados. No rigidez de nuca. Hemiparesia derecha: 4/5 braquial y 2/5 crural con hiperreflexia miotática.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- En analítica al ingreso destaca una bioquímica básica normal, incluido el perfil renal e iones, proteína C reactiva de 6.79 mg/dL. En el hemograma se aprecia una anemia con hemoglobina de 9.9 g/dL, VCM 70 fL, así como leucocitosis de $17.1 \times 10^3/\text{mm}^3$, neutrofilos 76%, linfocitos 14% y plaquetas 379000/uL. Coagulación sin alteraciones.
- En el análisis del sedimento de orina: proteínas 200 mg/dL, leucocitos 500 leucos/uL, hematíes 20 hem/uL y nitritos negativos. Urocultivo y hemocultivos extraídos en Urgencias negativos.
- ECG: Ritmo sinusal a 60 lpm, PR corto, QRS estrecho, signos de hipertrofia de ventrículo izquierdo.
- Radiografía de tórax PA: centrada, penetrada y bien inspirada. Sin condensaciones ni infiltrados. Se aprecian muecas costales en cara inferior de 5 y 6 costillas izquierdas.



Imagen 1. Signo Roesler.

- En TC sin Contraste I.V. de Abdomen y Pelvis y ecografía abdominal solo destaca una hidronefrosis bilateral junto con vejiga de esfuerzo. Ya conocidas previamente.
- Ecocardiografía transtorácica: CIV perimembranosa 6.7 mm sin repercusión hemodinámica. Posible pseudoaneurisma de cierre de CIV. Ductus arterioso persistente con cortocircuito izquierda-derecha sin repercusión hemodinámica. Coartación de aorta al menos moderada (posiblemente severa). VI no dilatado, moderadamente hipertrófico. FEVI 64%, Hipertensión pulmonar leve. Derrame pericárdico global 14 mm anterior y 20 mm posterolateral.
- AngioTAC de aorta torácica con posteriores reconstrucciones MPR, MIP y 3D: Coartación severa de aorta, inmediatamente distal a ductus persistente de 10 mm de longitud, filiforme, que comunica el segmento proximal de la aorta descendente y la arteria pulmonar principal próxima a la bifurcación.

Llama la atención la dilatación de la arteria subclavia izquierda y la presencia de una extensa circulación colateral (intercostales, mamarias...).

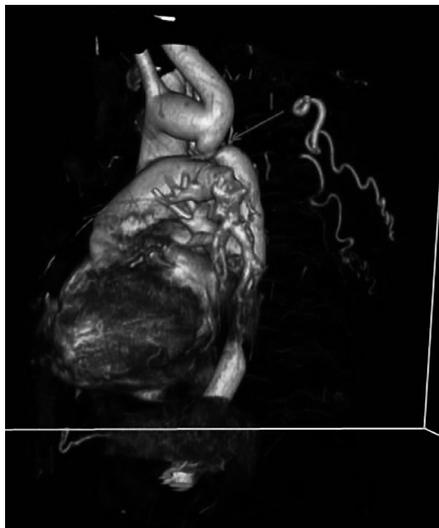


Imagen 2: Coartación aorta, Reconstrucción AngioTAC.



Imagen 3: Coartación aorta, AngioTAC.

- En la analítica al alta mantiene función renal e iones normales, con normalización de parámetros infecciosos. Resto sin cambios reseñables.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

JUICIO CLÍNICO

Coartación de aorta severa y ductus arterioso persistente. Hipertensión Arterial secundaria. Comunicación interventricular. ITU de repetición, por vejiga neurógena con orina residual e hidronefrosis bilateral grado IV-V.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Hipertensión Arterial esencial o primaria.
- Enfermedad renovascular.
- Enfermedad renal primaria.
- Anti-inflamatorios no esteroideos, antidepresivos.
- Feocromocitoma.
- Aldosteronismo primario.
- Síndrome de Cushing.
- Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño.
- Coartación de aorta.
- Hipotiroidismo.
- Hiperparatiroidismo primario.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente ingresa en planta de medicina interna por nuevo episodio de infección del tracto urinario inferior. En la exploración destaca soplo pansistólico irradiado a región dorsal. Cuando preguntamos a la paciente sobre si tenía constancia de este hallazgo, nos comenta que sí, que ya se lo comentaron de niña y que nadie le ha dado mayor importancia. A la exploración también presenta cifras tensionales elevadas (170/90 mmHg). Ante una analítica inicialmente normal, incluido perfil renal, se inicia tratamiento con Enalapril 20 mg/Hidroclorotiazida 12.5 mg, sin conseguir un adecuado control de las cifras tensionales. La paciente se encuentra asintomática desde el punto de vista cardiovascular, sin dolor torácico, palpitaciones, disnea ni otra sintomatología acompañante.

Ante el hallazgo de un soplo no filiado previamente y de tensión arterial refractaria a tratamiento, decidimos solicitar ecocardiograma transtorácico, por un lado,

para descartar endocarditis secundaria a proceso infeccioso y por otro lado como estudio de hipertensión arterial secundaria. Así mismo solicitamos radiografía de tórax y analítica con perfil hormonal (renina, cortisol, aldosterona, marcadores de feocromocitoma, etc.) y ecodoppler renal que aporta la paciente normal.

La primera prueba en realizarse es la radiografía de tórax donde se pueden observar muescas en borde inferior de 5 y 6 costillas izquierdas anteriores.

Posteriormente, se realiza ecocardiografía transtorácica, donde ya si, se puede constatar la presencia de una coartación de aorta moderada-severa así como ductus arterioso persistente con cortocircuito izquierda-derecha sin repercusión hemodinámica. Ante este hallazgo solicitamos estudio con angioTC con contraste intravenoso, con diagnóstico de coartación severa de aorta, inmediatamente distal a ductus persistente, que comunica el segmento proximal de la aorta descendente y la arteria pulmonar principal próxima a la bifurcación. Llama la atención la dilatación de la arteria subclavia izquierda y la presencia de una extensa circulación colateral (intercostales, mamarias...).

Llegados a este punto re-interrogamos a la paciente sobre la existencia de clínica sugestiva de esta patología, ya fuese en su infancia o en la edad adulta, pero la paciente no refiere clínica a ningún nivel, probablemente por su estado de inmovilidad a causa de la Esclerosis Múltiple de base, lo que evitaría clínica de disnea con el esfuerzo o clínica de claudicación.

En este momento se inició tratamiento con Carvedilol 6.5 mg, consiguiéndose cifras tensionales óptimas.

Aunque inicialmente la paciente cumplía criterios de intervención quirúrgica (evidencia radiológica de flujo colateral clínicamente significativo e hipertensión sistémica atribuible a CoA), se decidió en sesión multidisciplinar no intervenir debido a la ausencia de clínica significativa secundaria a dicho cuadro, al adecuado control de cifras tensionales con betabloqueantes en monoterapia, a la co-existencia de otras anomalías cardíacas congénitas y, fundamentalmente a las comorbilidades y situación basal de la paciente.

Estando la paciente hemodinámicamente estable, asintomática desde el punto de vista cardiovascular y con tensión arterial controlada con tratamiento vía oral, se procedió al alta hospitalaria con seguimiento estrecho en consultas de Cardiopatía Congénita del Adulto.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La hipertensión arterial resistente se define como aquella con la que no se consigue el control de las cifras tensionales a pesar de 3 fármacos antihiperten-

sivos a dosis plenas, siendo uno de ellos un diurético. Es importante no confundir con la denominada pseudorresistencia debido a una medición inexacta de la tensión arterial, mala adherencia al tratamiento, tratamientos subóptimos o la continuación por parte del paciente de estilos de vida poco saludables.

Es importante realizar un estudio minucioso en aquellos pacientes catalogados de hipertensión arterial refractaria para buscar causas secundarias, siendo las más frecuentes el aldosteronismo primario, causas renovasculares, enfermedad renal crónica y la apnea obstructiva del sueño. El feocromocitoma, el síndrome de Cushing y la coartación aórtica, son causas poco frecuentes.

La coartación aórtica se define como el estrechamiento de la aorta, que se puede localizar a distintos niveles, y condiciona una obstrucción al flujo sanguíneo provocando una sobrecarga de presión en el ventrículo izquierdo.

Tiene una prevalencia de unos 4 casos por cada 10.000 nacidos vivos y representa entre el 4 y 6 por ciento de todos los defectos cardíacos congénitos, siendo más frecuente en hombres que en mujeres. La patogenia es desconocida, pero parece estar relacionada con factores genéticos. Aunque la mayoría de los casos son congénitos también pueden darse casos adquiridos debido a enfermedades inflamatorias vasculares como en la Arteritis de Takayasu.

La sintomatología difiere según la edad de presentación, así, por ejemplo, en recién nacidos, cuando se produce el cierre del ductus arterioso persistente y del foramen oval, aumenta el gasto cardíaco por aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo, pudiendo ocasionar desde una hipertensión sistólica leve hasta una insuficiencia cardíaca grave. En adultos no diagnosticados previamente, la forma de presentación más frecuente en la hipertensión. En el examen físico, podemos objetivar una diferencia de presión entre las extremidades superiores e inferiores y, en casos de hipertensión arterial grave, podemos encontrar otras manifestaciones como la cefalea, epistaxis, insuficiencia cardíaca, disección aórtica o claudicación de miembros inferiores al disminuir el flujo sanguíneo, sobre todo durante la actividad física.

En la coartación de aorta todos los pulsos pueden ser fácilmente palpables, pero puede haber un retraso en el pulso femoral en comparación con el pulso braquial. Cuando la CoA está acompañada por colaterales sustanciales, los pulsos femorales pueden disminuir menos y el gradiente (presión arterial sistólica diferencial) a través de la coartación puede ser menos severo de lo esperado para el grado de obstrucción.

El diagnóstico, se basa principalmente en pruebas de imagen como la ecocardiografía o Resonancia magnética cardiovascular / tomografía computarizada.

Existen 3 opciones de tratamiento correctivo que son la angioplastia con balón, la colocación de stent y la cirugía. La elección del procedimiento, dependerá de la gravedad, de la edad y de la clínica.

Las indicaciones para la intervención en niños y adultos con Coartación aórtica con presentación no crítica son las siguientes:

- Gradiente de coartación aórtica en reposo >20 mmHg.
- Flujo colateral clínicamente significativo objetivado en pruebas radiológicas.
- Hipertensión arterial sistémica atribuible a coartación.
- Insuficiencia cardiaca atribuible a coartación.

El procedimiento de elección en la edad adulta, suele ser la colocación de un stent, lo cual ha demostrado un aumento de la supervivencia en estos pacientes, aunque se ha visto que la reparación de la coartación aórtica después de la primera infancia no evita la recurrencia tardía de la hipertensión arterial sistémica.

En cuanto al tratamiento médico de la hipertensión arterial secundaria a coartación de aorta no hay evidencias suficientes para la elección fármaco frente a otro. Existen algunos estudios sobre la hipertensión arterial recurrente tras la intervención de CoA, que es una complicación bastante frecuente de dicha operación. En estos estudios se plantea la utilización de betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensinas o bien los calcioantagonistas. En el caso de que exista dilatación de la aorta ascendente se recomienda la utilización de betabloqueantes, evitando los calcio-antagonistas, mientras que en casos de regurgitación aórtica grave se recomienda evitar los betabloqueantes ya que aumentan el tiempo de diástole pudiendo agravar la regurgitación. Es muy frecuente que estos pacientes requieran una doble o triple terapia para lograr normalizar la presión arterial.

CONCLUSION

La coartación es una causa poco común de hipertensión arterial, pero es importante conocerla e incluirla en el diagnóstico diferencial de la hipertensión arterial refractaria ya que es una causa parcialmente corregible y que condiciona el pronóstico a corto y largo plazo de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D, McGoon DC.
2. Circulation. 1989;80(4):840. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction.

3. Brojendra N Agarwala, MD. Management of coarctation of the aorta. UpToDate. Disponible en www.uptodate.com. Revisado en enero de 2019.
4. Brojendra N Agarwala, MD. Clinical manifestations and diagnosis of coarctation of the aorta. Disponible en www.uptodate.com. Revisado en enero de 2019.
5. Stephen Textor, MD. Evaluation of secondary hypertension. Disponible en www.uptodate.com. Revisado en enero de 2019.
6. Gijón-Conde, T., Gorostidi, M., Camafort, M., Abad-Cardiel, M., Martín-Rioboñ, E., Morales-Olivas, F., ... & De La Sierra, A. (2018). Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial. *Hipertensión y riesgo vascular*, 35(3), 119-129.
7. Cordero, Luis, et al. Utilidad de la ecocardiografía en la detección de la insuficiencia cardiaca en un adulto joven con síndrome de origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del tronco de la arteria pulmonar y válvula mitral asimétrica similar al paracaídas. *Revista Colombiana de Cardiología*, 2018, vol. 25, no 2, p. 151-151.

CASO CLÍNICO 23

PACIENTE REMITIDA PARA VALORACIÓN NEFROLÓGICA: ¿QUÉ PODEMOS ENCONTRAR?

Elena Hernández García.

MIR. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

María José Torres Sánchez .

FEA Nefrología. Hospital Campus de la Salud. Granada.

RESUMEN

Mujer de 70 años con antecedentes personales de Hipertensión arterial (HTA) de reciente diagnóstico, síncope vasovagales, isquemia intestinal aguda de causa embolígena con cuadro malabsortivo posterior al tratamiento por síndrome del intestino corto, síndrome ansioso.

Es derivada a consulta de nefrología por presentar desde hacía 4 años oscilaciones del nivel de creatinina (Cr) en torno a 1.5 mg/dl (CKD EPI 35.05 ml/min). El mayor deterioro de filtrado glomerular (FG) con Cr 1.92 mg/dl fue en el contexto de la isquemia intestinal aguda recuperándose posteriormente hasta Cr 1.3 mg/dl. Presenta un buen control de la tensión arterial (TA) con un fármaco antihipertensivo. En analítica destacaba hipomagnesemia severa, hipocalcemia asintomática, hipernatremia e hipopotasemia. En ecografía de abdomen presentaba riñones ecográficamente normales excepto quistes simples bilaterales. A los dos meses, la paciente ingresa por infección respiratoria con derrame pleural derecho asociado. Durante el ingreso, se diagnostica de fibrilación auricular e incidentaloma adrenal izquierdo de 4 cm objetivado mediante TAC. Se realiza estudio completo donde destaca elevación de metanefrinas y normetanefrinas en orina y captación suprarrenal mediante exploración gammagráfica con MIBG con resultados compatibles con feocromocitoma adrenal izquierdo. Además, en ecocardiograma presenta ventrículo izquierdo ligeramente dilatado con hipoquinesia global ligera (FE estimada 45%) con aurícula izquierda severamente dilatada diagnosticándose de cardiomiopatía por catecolaminas. Recibió tratamiento alfa-bloqueante y beta-bloqueo. Tras la suprarrenalectomía izquierda, la paciente ha permanecido asintomática con TA controlada y normalización de iones, además tras repetición de ecocardiograma han remitido las alteraciones de la contractilidad miocárdica.

PALABRAS CLAVE

Feocromocitoma, miocardiopatía, catecolaminas.

INTRODUCCIÓN

Los tumores secretores de catecolaminas son neoplasias raras que ocurren en menos del 0,2% de pacientes con hipertensión¹. Se conocen como “feocromocitomas” o “paragangliomas secretores de catecolaminas” dependiendo de si su origen se encuentra en las células cromafines de la médula suprarrenal o en los ganglios simpáticos, respectivamente. Pueden ocurrir a cualquier edad, aunque son más a partir de la cuarta década de vida, sin distinción entre hombres y mujeres². La mayoría son esporádicos, aunque aproximadamente el 40% tienen un patrón hereditario, donde es más probable que sean bilaterales y se presenten a una edad más temprana. El feocromocitoma esporádico puede diagnosticarse en pacientes sintomáticos (aproximadamente el 50%) o ser un descubrimiento incidental, como el caso descrito².

La tríada sintomática clásica consiste en cefalea episódica, sudoración y taquicardia³. Aproximadamente un 50% tiene hipertensión paroxística; 35-45% tiene hipertensión primaria o 5-15% tensión arterial normal (estos últimos suelen diagnosticarse de forma incidental)².

Hasta en el 90% de los pacientes sintomáticos se puede presentar cefalea de duración variable⁴ y en el 60-70% sudoración generalizada. Otros síntomas incluyen palpitaciones, temblor, palidez o disnea⁵. Además, puede aparecer hipotensión ortostática, visión borrosa, pérdida de peso, poliuria, polidipsia, resistencia a la insulina, o diferentes trastornos psiquiátricos como crisis de ansiedad³.

En raras ocasiones, el feocromocitoma se asocia con una miocardiopatía que se atribuye a un exceso de catecolamina.

El diagnóstico de feocromocitoma se basa en la confirmación bioquímica de la hipersecreción de catecolaminas, seguido de la identificación del tumor con estudios de imagen³. El método más fiable para identificar tumores secretores de catecolamina es medir metanefrinas y catecolaminas fraccionadas en orina de 24 horas (sensibilidad = 98%, especificidad = 98%)³.

El 95% de los feocromocitomas está localizado dentro de abdomen y pelvis por lo que el TAC o RMN de abdomen y pelvis son la prueba de imagen de elección. Tanto el TAC como la RMN son muy sensibles (98-100%), pero solo son aproximadamente 70% específicas debido a la mayor prevalencia de “incidentalomas” suprarrenales, la mayoría de los cuales son adenomas corticales

benignos. Para la detección de enfermedad metastásica se encuentra indicada la realización de una tomografía por emisión de positrones (PET).

El tratamiento definitivo es quirúrgico, pero anteriormente se inicia tratamiento farmacológico con fármacos para bloqueo alfa adrenérgico y, posteriormente si es necesario se usarán betabloqueantes.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 70 años con antecedentes personales de:

- Hipertensión arterial (HTA) diagnosticada hace 5 años.
- Hipercolesterolemia.
- Episodios sincopales repetidos desde hace 15 años por lo que fue estudiada en Cardiología con diagnóstico de probable cuadro vasopresor con test de basculación positivo.
- Episodios paroxísticos de alteración visual estudiada en Neurología hace 10 años con electroencefalograma, RMN y angio-RMN craneal y de troncos supraaórticos normales.
- Isquemia intestinal aguda de causa embolígena tratada mediante hemicolectomía derecha y resección extensa de intestino delgado con cuadro malabsortivo posterior por síndrome del intestino corto.
- Síndrome ansioso.
- No alergias medicamentosas.
- Hábitos tóxicos: ex- fumadora.
- En tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg/24h, acenocumarol, atenolol 50 mg/24h, omeprazol 20 mg/24h, metoclopramida 10 mg/24 h y loperamida 4mg/ 12 h.

Es derivada a consulta de nefrología por presentar desde hacía 4 años oscilaciones del nivel de creatinina (Cr) en torno a 1.5 mg/dl (CKD EPI 35.05 ml/min). El mayor deterioro de filtrado glomerular (FG) con Cr 1.92 mg/dl fue en el contexto de la isquemia intestinal aguda recuperándose posteriormente hasta Cr 1.3 mg/dl. En la anamnesis, la paciente refiere 5-6 deposiciones diarreas diarias con escasa ingesta hídrica, además de anorexia presentes desde la intervención. Presenta un buen control de la tensión arterial (TA) con un fármaco antihipertensivo, aunque había presentado cefalea y mareos en domicilio sin toma en ese momento de la TA. No refería cambios en la cantidad de diuresis,

no hematuria ni orinas espumosas. No edematización de MMII. No ingesta de AINES ni otros datos a destacar. A la exploración física presentaba: TA 124/76, FC 77 lpm. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando, depresible, no doloroso, no se palpan masas ni megalias. Miembros inferiores sin edemas. En analítica destacaba Cr 0.97 mg/dl, Urea 81 mg/dl, Sodio 143 mEq/L, Potasio 3.5 mEq/L, Calcio 8.2 mg/dl, Proteínas Totales 6.4 mg/dl, Magnesio 0.71 mg/dl, hormona paratiroidea 27.3 pg/ml, vitamina D 19.4 pg/ml, ferritina 58.3 mg/dl, índice de saturación de la transferrina (IST) 20%, Colesterol Total (CT) 168 mg/dl, Triglicéridos (TG) 219 mg/dl, C4 45.5, Inmunoglobulinas normales, proteinograma normal, cociente kappa/lambda 2.41, sedimento urinario con hematíes +, leucocitos + e indicios de proteínas, proteinuria 224.4 mg/24h. Autoinmunidad negativa. Hb 12.7 g/dl, resto normal. En ecografía de abdomen presentaba riñones ecográficamente normales excepto quistes simples bilaterales.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Deterioro de función renal oscilante con presencia de albuminuria.
- HTA controlada.
- Síndrome de malabsorción por síndrome de intestino corto con síndrome diarreico crónico postquirúrgico.
- Alteraciones electrolíticas; hipomagnesemia severa, hipocalcemia asintomática, hipopotasemia, hipernatremia.
- Hipovitaminosis D.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

A los dos meses, la paciente acude a urgencias por sensación de disnea y edematización de miembros inferiores, llegando a precisar ingreso hospitalario insuficiencia cardíaca congestiva. Durante el ingreso, se realizan pruebas complementarias siendo diagnosticada de fibrilación auricular de novo e incidentaloma adrenal izquierdo de 4cm objetivado mediante TAC toracoabdominal realizado.

En analítica presenta: Cr 1,5 mg/dl. Urea 36 mg/dl, albúmina 3,1 mg/dl, sodio 148 mEq/L, potasio 3,3 mEq/L, calcio corregido 7,9 mg/dl, fósforo 2,6 mg/dl, magnesio 0,98 mg/dl, vitamina D 9 pg/ml, ferritina 69 mg/dl, IST 13%, CT 92, TG 111, pH 7.36, HCO₃ 16.4, Orina: Sin alteraciones. Hb 11 g/dl. Se realiza estudio completo donde se observan aldosterona 225 pcg/mL, renina <1.1 ng/ml, cromogranina A 834.5 ng/ml, cortisol normal, metanefrinas 492 mg/24 h y normetanefrinas 1385 mcg/24h en orina elevadas. Se completó estudio con

RMN y exploración gammagráfica con MIBG objetivándose una captación suprarrenal con resultados compatibles con feocromocitoma adrenal izquierdo.

Se realizó ecocardiograma donde se observó ventrículo izquierdo ligeramente dilatado con hipoquinesia global ligera (FE estimada por Simpson Biplano 45%, en FA a 95 lpm). Aurícula izquierda severamente dilatada. Resto normal.

Debido a los datos clínicos y analíticos como diagnóstico final se emite:

- Feocromocitoma adrenal izquierdo.
- Cardiomiopatía por catecolaminas.
- Fibrilación auricular.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.

La paciente inició tratamiento diurético con mejoría rápida de la disnea, y desaparición del derrame pleural comprobado en radiología de control. Recibió tratamiento alfa-bloqueante con doxazosina a 4 mg/24h y se aumentó el beta-bloqueo con bisoprolol a la dosis máxima de 5 mg cada 12 horas. A pesar de este tratamiento, la paciente mantenía FC en reposo por encima de 100 lat/min por lo que se decidió introducir digoxina permaneciendo la FC controlada. Tras la intervención del feocromocitoma por parte de urología mediante suprarrenalectomía izquierda, la paciente ha permanecido estable, asintomática con TA controlada en todos los registros. Actualmente, tras ajuste de medicación oral con suplementos, presenta función renal normal, así como normalización de alteraciones electrolíticas.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En el caso descrito el diagnóstico de feocromocitoma se realiza de forma incidental dado que la paciente no había presentado síntomas típicos que llevasen a su sospecha, como pudiera ser la triada clásica de cefalea, sudoración o taquicardia paroxística, así como TA elevadas o descontroladas. Aunque sí había presentado con anterioridad episodios sincopales catalogados de origen vasopresor o alteraciones de la visión, que pueden asociarse en un pequeño porcentaje a la presencia de feocromocitoma.

La paciente estaba diagnosticada de hipertensión arterial con un adecuado control de las cifras tensionales con un único fármaco, correspondiendo así al 5-15% de casos de feocromocitoma que se diagnostican con TA normal. Además, en el caso descrito las alteraciones electrolíticas presentadas podían confundirse con el desarrollo de un hiperaldosteronismo o que fueran debidas al síndrome de malabsorción con diarreas crónicas de la paciente.

Respecto al diagnóstico, las mediciones de catecolaminas y metabolitos urinarios pueden ser inválidas si el paciente tiene una enfermedad renal avanzada, nuestra paciente presentaba un grado de enfermedad renal moderado por lo que los valores de metabolitos urinarios resultan válidos en el diagnóstico sin verse artefactuados por la insuficiencia renal moderada aunque hay que tener en cuenta que las concentraciones plasmáticas de metanefrinas libres son relativamente independientes de la función renal y, por lo tanto, son más adecuadas para el diagnóstico de feocromocitoma en pacientes con insuficiencia renal¹⁰.

El feocromocitoma puede asociarse en raras ocasiones con una miocardiopatía que se atribuye a un exceso de catecolamina, se trata de una miocardiopatía similar a la miocardiopatía inducida por estrés (takotsubo), con disfunción ventricular izquierda transitoria sin evidencia de enfermedad coronaria⁶. Los pacientes pueden presentar insuficiencia cardíaca descompensada, como en el caso de la paciente cuya sintomatología de insuficiencia cardíaca congestiva es el desencadenante para el diagnóstico⁷. La paciente presentaba alteraciones de la contractilidad miocárdica de forma global, que revirtieron tras el tratamiento quirúrgico del feocromocitoma.

Esta miocardiopatía puede asociarse con varias complicaciones, entre ellas un tromboembolismo que puede desarrollarse en cualquier momento en el curso de la enfermedad⁹. En el caso de nuestra paciente, un año antes del diagnóstico de feocromocitoma sufrió una isquemia intestinal de causa embolígena sin aparente causa en aquel momento tras descartar trastornos de la coagulación. Actualmente podría pensarse en su relación con la presencia de feocromocitoma y miocardiopatía descrita, debido a los posibles trastornos coagulativos asociados⁹.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001; 134: 315.
2. Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, et al. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 727.
3. Hamidi O, Young WF Jr, Iñiguez-Ariza NM, et al. Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma: 272 Patients Over 55 Years. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 3296.
4. Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; 4:62.

5. 5. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1915.
6. 6. Kassim TA, Clarke DD, Mai VQ, et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract* 2008; 14: 1137.
7. 7. Sibal L, Jovanovic A, Agarwal SC, et al. Phaeochromocytomas presenting as acute crises after beta blockade therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65:186.
8. 8. Iñiguez-Ariza NM, Kohlenberg JD, Delivanis DA, et al. Clinical, biochemical, and radiological characteristics of a single-center retrospective cohort of 705 large adrenal tumors. *Mayo Clin Proc Inn Qual Out* 2018; 2:30.
9. 9. El-Battrawy I, Borggrefe M, Akin I. Takotsubo Syndrome and Embolic Events. *Heart Fail Clin*. 2016 Oct;12 (4): 543-50.
10. 10. Eisenhofer G, Huysmans F, Pacak K, Walther MM, Sweep FC, Lenders JW. Plasma metanephrines in renal failure. *Kidney Int*. 2005; 67(2):668-77.

CASO CLÍNICO 24

EDEMA AGUDO DE PULMÓN FLASH SECUNDARIO A ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL

Cristina Casas González.

Hospital Regional Universitario de Málaga.

Juan Pablo Gámez España.

R3 de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

María Dolores Martínez Esteban.

FEA de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Ana del Rocío Muñoz Sánchez.

R1 de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Carolina Polo Criado.

R1 de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Victoria Eugenia Sola Moyano.

FEA de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Domingo Hernández Marrero .

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

RESUMEN

Mujer 80 años con hipertensión arterial y dislipemia. Ingresa en tres ocasiones en Cardiología por crisis hipertensiva en situación de edema agudo de pulmón, que responde a tratamiento deplectivo intravenoso. Durante dichos ingresos se descarta tromboembolismo pulmonar, se realiza ecocardiograma y cateterismo sin datos relevantes. Ingresa por 4ª ocasión en situación de edema agudo de pulmón de inicio brusco asociado a crisis hipertensiva y recorte de diuresis. Radiografía de tórax compatible con edema agudo de pulmón, electrocardiograma sin alteraciones y analítica con fracaso renal agudo. Se amplía ecografía renal con asimetría renal. El doppler de urgencia no fue valorable por la situación clínica del paciente. Presentó una evolución desfavorable con anuria a pesar de tratamiento deplectivo intravenoso óptimo y aumento del trabajo respiratorio. Se decidió canalizar catéter femoral derecho y se realizó primera sesión de hemodiálisis con ultrafiltración; gran mejoría de la clínica tras dicha sesión. Se repite doppler renal que no objetivó estenosis de la arteria renal. Tras 48 horas de oligoanuria y 2 sesiones de hemodiálisis, presentó mejoría progresiva de la diuresis y la función renal. Ante la alta sospecha de estenosis de arteria renal se realizó angioTC renal que objetivó

arteria renal izquierda con placa de ateroma en inicio de la misma que produce una estenosis significativa. Distal a esta estenosis no se observaron otras zonas de estenosis. Se realizó angioplastia renal izquierda, sin incidencias. Al alta diuresis conservada y Creatinina 1.5mg/dl, se inició doble antiagregación.

INTRODUCCIÓN

La estenosis de la arteria renal es una de las causas más frecuentes de hipertensión arterial (HTA) secundaria. Las dos causas principales de estenosis de la arteria renal son la aterosclerosis (afecta a pacientes por encima de los 45 años y con aterosclerosis difusa) y la displasia fibromuscular (más frecuente en mujeres por debajo de los 50 años). La clínica sugestiva de HTA secundaria a causa renovascular se recoge en la **tabla 1**.

| Tabla 1. Clínica sugestiva de hipertensión renovascular. |
|--|
| Elevación aguda de la Creatinina (Cr) de al menos un 30% después de la administración de un IECA o ARAII. |
| HTA en paciente con aterosclerosis difusa, un riñón pequeño unilateral o asimetría renal de más de 1.5cm que no puede explicarse por otra razón. |
| HTA en pacientes con episodios recurrentes de edema agudo de pulmón (EAP) súbito, también conocido como EAP flash o relámpago. |
| Inicio de HTA después de los 55 años. |
| Soplo abdominal sistólico o diastólico. |

El método diagnóstico de la estenosis de la arteria renal son las pruebas de imagen como la ecografía-doppler renal, la angiografía por tomografía computarizada (Angio-TC) y la arteriografía (gold-standard). Mediante angio-TC una estenosis superior al 75% en una o ambas arterias renales o bien una estenosis del 50% con dilatación postestenótica sugiere alteraciones hemodinámicas significativas que comprometan el flujo sanguíneo renal.

Ante la presencia de EAP flash debe sospecharse la estenosis de arteria renal bilateral o unilateral en riñón único, esta asociación fue descrita en 1988 por primera vez por Pickering et al. El EAP flash se asocia con un aumento brusco de la PA sistólica, expansión del volumen intravascular debido a la retención de sodio y la activación simpática excesiva. El tratamiento de elección para estos casos es la angioplastia percutánea con colocación de stent en la arteria renal.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer 80 años alérgica a ácido acetilsalicílico. Fumadora habitual de entre 5-10 cigarrillos diarios. Como antecedentes personales destacan HTA de larga data, dislipemia e hipotiroidismo. Cardiopatía hipertensiva que debuta en 2014 en situación de edema agudo de pulmón. Tratamiento habitual con Losartan 50 mg diarios, Amlodipino 10 mg cada 24 horas, Bisoprolol 5 mg cada 12 horas, Simvastatina 20 mg cada 24 horas y Eutirox 100 mg diarios.

En seguimiento por cardiología. Buena adherencia al tratamiento médico.

Ingresada en tres ocasiones en el último año por crisis hipertensiva en situación de EAP (en octubre, noviembre y diciembre 2018). Durante los tres ingresos buena respuesta a tratamiento deplectivo. Durante dichos ingresos se realiza:

- Ecocardiograma: esclerosis aórtica. Insuficiencia mitral leve. Función sistólica ventricular izquierda leve-moderadamente deprimida (40%).
- Angio-TC pulmonar: descarta tromboembolismo pulmonar (TEP).
- Cateterismo: Aterosclerosis coronaria sin lesiones angiográficamente significativas con patrón de dominancia derecha. Tronco coronario derecha dominante sin lesiones angiográficas. Tronco coronario izquierdo sin lesiones. Descendente anterior con placa no significativa en tercio proximal, diagonales de fino calibre. Arteria circunfleja sin lesiones.

Acude a urgencias por cuadro de disnea de inicio brusco y nocturno. Ingresada en el área de observación por taquipnea y trabajo respiratorio con uso de musculatura accesoria junto a crisis hipertensiva (PA a su llegada 210/110mmHg), saturación de oxígeno 88% basal. A la auscultación destacaban crepitantes bilaterales en ambos hemitórax. Se inicia tratamiento diurético intravenoso, antihipertensivo y ventilación mecánica no invasiva.

Se realiza radiografía de tórax con infiltrados alveolares bilaterales. En control analítico destaca deterioro agudo de la función renal con creatinina (Cr) 4.09 mg/dl y filtrado glomerular (FG) 10 ml/min/m², iones en rango de la normalidad. Se realiza ecografía renal con riñón derecho atrófico y riñón izquierdo compensador con buena diferenciación corticomedular y sin dilatación del sistema pielocalicial. Se realiza doppler renal sin éxito, artefactado por la respiración de la paciente.

Durante su estancia en observación mala evolución clínica en situación de anuria y con aumento progresivo del trabajo respiratorio. Contactan con servicio de Nefrología que tras valoración del caso y la evolución desfavorable se decide

canalización de catéter femoral transitorio y se realiza primera sesión de hemodiálisis con ultrafiltración de 2500cc bien tolerada. Al finalizar la sesión mejoría clínica de la situación respiratoria del paciente y mejoría de las cifras de presión arterial que permitieron bajar la dosis de medicación antihipertensiva intravenosa.

Se decide ingreso en Nefrología para continuar estudio por la alta sospecha de estenosis de arteria renal como cuadro desencadenante del edema agudo de pulmón.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Edema agudo de pulmón secundario a Fracaso renal agudo anúrico en contexto de crisis hipertensiva en paciente monorrena izquierda. Sospecha de estenosis de la arteria renal izquierda.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el ingreso, una vez mejorada la situación respiratoria, se repite doppler renal que no objetiva estenosis ni trombosis de la arteria renal. Se amplía LDH en analítica con rango dentro de la normalidad.

Tras 48 horas de oligoanuria y 2 sesiones de hemodiálisis, mejoría progresiva de la diuresis, de la función renal y de las cifras de PA que se controlaron con medicación oral.

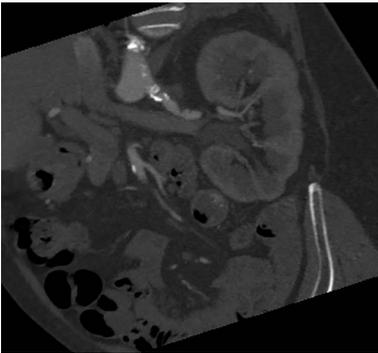


Imagen 1. Placa de ateroma al inicio de arteria renal izquierda.

Ante la alta sospecha de estenosis de arteria renal se realiza angioTC renal que objetiva arteria renal izquierda con placa de ateroma en inicio de la misma que produce una estenosis significativa (*Imagen 1*). Distal a esta estenosis no se observan otras zonas de estenosis. Se realiza angioplastia renal izquierda, sin incidencias.

Al alta diuresis conservada y mejoría de la función renal con Cr 1.5mg/dl, se inicia doble antiagregación (clopidogrel y clexane). Tratamiento antihipertensivo ambulatorio con bisoprolol 5 mg cada 12h y amlodipino 10 mg cada 12h.

Actualmente, mantiene PA bien controlada, no ha presentado nuevos episodios de EAP, continua seguimiento en consulta de nefrología con función renal estable.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Ante un EAP de presentación brusca, predominio nocturno, con asimetría renal en la ecografía, en una paciente sin antecedentes de insuficiencia cardíaca previa y asociado a crisis hipertensiva se debe sospechar estenosis de la arteria renal, siendo una forma rara de presentación de dicha patología. Ante una alta sospecha, a pesar de un doppler renal normal se debe realizar otras exploraciones como el angio-TC.

Esta forma de presentación se asocia con más frecuencia a pacientes de edad avanzada con estenosis crítica bilateral o estenosis crítica en riñón único, pero también en estenosis crítica unilateral en pacientes con ambos riñones. Pueden o no presentar insuficiencia renal.

Si bien está discutido en la HTA renovascular la decisión de tratamiento médico versus el tratamiento endovascular, este es un caso claro de indicación endovascular. El tratamiento de elección de la estenosis de la arteria renal que provoca EAP recurrentes y fracaso renal agudo es la angioplastia percutánea con colocación de stent, con resultado satisfactorio en este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2011; 344-431.
2. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus Medical Therapy for Renal Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953-62.
3. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE et al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13-22.
4. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary edema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988; 2: 551-2.
5. Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1972.
6. Diamond JF. Flash pulmonary edema and the diagnostic suspicion of occult renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 328-30.
7. Rimoldi SF, Yuzefpolskaya M, Allemann Y, Messerli F. Flash pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009; 52 (3): 249-59.
8. Stephen Textor. Establishing the diagnosis of renovascular hypertension. *UptoDate* 2017.

CASO CLÍNICO 25

LA IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLÍNICA

Antonio Rosales Castillo.

MIR 4º año de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Antonio Bustos Merlo.

MIR 1 Medicina Interna. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Elisabeth García Cortacero.

MIR 4 Medicina Interna. Hospital Santa Ana. Motril. Granada.

Fernando Jaén Águila .

FEA Medicina Interna. Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 41 años, con antecedentes de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que consulta por clínica de unas seis semanas de evolución de aumento de peso y perímetro abdominal, así como debilidad generalizada de predominio en miembros inferiores y edematización periférica. Adicionalmente, aparición de hipertensión arterial (HTA) y alteraciones menstruales, sin toma de corticoides orales o inhalados. Dada la alta sospecha de síndrome de Cushing de rápida evolución se decide ingreso para estudio y realización de pruebas complementarias. Se realiza estudio hormonal con ACTH y cortisol suprimidos y resto de hormonas normales, así como cortisol libre urinario (CLU) normal y prueba de imagen abdominal sin hallazgos. Con dichos hallazgos orientando a Cushing exógeno, se rehistoria en varias ocasiones a la paciente, hallando finalmente la causa: aplicación diaria de crema de dipropionato de betametasona, el cual, mediante interacción farmacológica con el tratamiento antirretroviral (inhibidor de la proteasa), justificaría la importante afectación sistémica.

PALABRAS CLAVE

Cushing, interacción, antirretroviral.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing es una entidad resultante de la exposición crónica a dosis excesivas de glucocorticoides, englobando múltiples etiologías, de las

cuales la administración exógena es la más frecuente¹. Entre sus signos más específicos se encuentran la fragilidad capilar, plétora facial, miopatía proximal y las estrías cutáneas rojizas; otros menos específicos son la depresión, ganancia de peso, alteraciones menstruales y la giba dorsal². Tras su diagnóstico sindrómico, hay que clasificarlo en función de los niveles de ACTH y descartar patología a nivel suprarrenal, hipofisaria y/o ectópico. Con este caso queremos resaltar la importancia de la historia clínica (replantearse el diagnóstico en función de los resultados y pruebas) y de las interacciones farmacológicas, que a veces pueden pasar desapercibidas, así como tener en cuenta otras vías de administración, como la tópica en este caso, en la cual muchas veces no se suele pensar y conviene preguntar específicamente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 41 años, natural de Guinea, pero residente en España desde hace más de 10 años con antecedentes personales de:

- Infección VIH en seguimiento desde 2007, con múltiples tratamientos antirretrovirales previos, el último cambio realizado en mayo de 2017 a monoterapia con darunavir/cobicistat. En la última revisión en consulta de Enfermedades Infecciosas, presentaba carga viral 44 copias/mL y 191 CD4.
- Hipercolesterolemia de perfil poligénico.
- En tratamiento actualmente con darunavir/cobicistat 150/800 mg (Rezosta) 1 cada 24 h (desde mayo 2017), pitavastatina 2 mg/24 h (desde diciembre 2017), olmesartán 20mg/amlodipino 5 mg 1 cada 24 h (desde diciembre 2018).

Acude a urgencias de nuestro hospital por clínica iniciada hace unas 6 semanas consistente en progresivo aumento de peso (refiere desde 58 kg a 75 kg) y perímetro abdominal, sensación de abotargamiento facial con discreta hiporexia sin astenia, así como debilidad generalizada de predominio en miembros inferiores (MMII) manifestada como dificultad para levantarse de la silla, sin claudicación escapular. Por órganos y aparatos, niega fiebre, sudoración nocturna, prurito, cefaleas, palpitaciones, “flushing”, clínica neurológica, ortopnea, disnea, tos, expectoración o clínica pseudogripal. Asocia lesiones purpúricas aisladas en tronco y raíz de miembros no traumáticas. Sí afirma molestias abdominales difusas sin diarrea, alternancia de hábito o productos patológicos en heces. Edematización de MMII de predominio nocturno del mismo tiempo de evolución. Además, oligomenorrea.

Al inicio de la clínica unas 6 semanas antes, en revisión en consulta de Enfermedades Infecciosas, se detecta presión arterial (PA) 186/117, solicitándose perfil hormonal e iniciando Olmesartán 40mg/amlodipino 5mg. Refiere mal control tensional en domicilio en este periodo, con cifras de PA sistólica >160 mmHg. Buena cumplidora de tratamiento antirretroviral. Niega en todo momento corticoterapia oral, intravenosa/intramuscular o inhaladores así como productos de herbolario o anabolizantes.

EXPLORACIÓN FÍSICA

PA 150/100 mmHg; Frecuencia cardiaca (FC) 78 lpm; Temperatura: 36.6°C; Saturación de oxígeno 97% (FiO2 21%); Frecuencia respiratoria 18 rpm; Glasgow 15/15; Diuresis no cuantificada.

Buen estado general. Normohidratada y normoperfundida. No ingurgitación yugular. No claudicación escapular. Facies cushingoide evidente, así como “giba de búfalo” (*Imágenes 1 y 2*). Atrofia cutánea de predominio en antebrazos y dorso de manos (*Imágenes 3 y 4*). Exploración neurológica donde destaca debilidad muscular proximal en miembros inferiores (se agacha y no puede levantarse) con reflejos normales. Se evidencia atrofia muscular de músculos de antebrazo, deltoides y tríceps sural. No adenopatías en territorio cervicofacial.



Imagen 1.



Imagen 2.

Auscultación cardiorrespiratoria con tonos cardiacos rítmicos sin soplos. Hipoventilación global. Abdomen: muy distendido, duro a la palpación, timpanismo en epigastrio con importante matidez en flancos, difícil palpar megalias o masas. Molestias de forma difusa a la palpación profunda sin peritonismo.

No se visualizan colaterales o estrías. MMII: edematización con fovea + distal dorsal y perimaleolares. No signos de trombosis venosa profunda. Se objetivan manchas purpúricas dispersas por tronco y zona proximal de miembros.



Imagen 3.



Imagen 4.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (PPCC):

- Analítica previa (consulta de Enfermedades Infecciosas): TSH 1.45 μ UI/mL (VN 0.34-5.10), ACTH <5 pg/mL (VN 10-60), cortisol 1.2 μ g/dL (VN 6.7-22.6), aldosterona 168 pg/mL (VN 38-150), renina 4.6 pg/mL (2.4-46). No catecolaminas solicitadas.
- Pruebas realizadas en planta de Medicina Interna: Hemograma y bioquímica: Glucosa 196 mg/dL, Urea 27 mg/dL, Creatinina 0.9 mg/dL, GOT 38 U/L, GPT 56 U/L, GGT 53 U/L, FA 81 U/L, amilasa 46 U/L, CPK 188 U/L, LDH 620 U/L, sodio 141 mEq/L, potasio 3.7 mEq/L, calcio 9.7 mg/d. PCR 1 mg/L. VSG 61 mm/h. HbA1c: 6%. Perfil lipídico: colesterol total 271 mg/dL, HDL 56 mg/dL, LDL 183 mg/dL, triglicéridos 160 mg/dL. Estudio de anemias: metabolismo del hierro, fólico y B12 normales. Metabolismo calcio/fósforo: calcio 9.6 mg/dL, fósforo 3.5 mg/dL, magnesio 2.17 mg/dL, PTH 121 pg/mL, vitamina D (25-OH) 13 ng/mL. Proteinograma e inmunoglobulinas: normales. Determinaciones en orina 24 h (2000 ml): Cortisol libre urinario (CLU) 10 microgramos/24 h (VN 5-62); catecolaminas/metanefrinas 24 h, homovanílico y vanilmandélico normales. Perfil hormonal (segunda determinación): TSH 1.2 μ UI/mL (VN 0.34-5.10), FT4 0.89 ng/dL (normal), FT3 2 pg/mL (normal), ACTH < 5 pg/mL (VN 10-60), cortisol 0.9 μ g/dL (VN 6.7-22.6), prolactina 27.5

ng/mL (VN 3.3-26.7), FSH y LH normales, estradiol < 10 pg/mL, testosterona 2.55 ng/dL (VN 10-75), testosterona libre 0.04 (0.06-0.95), dehidroepiandrosterona sulfato 3 µg/dL (VN 19-231), aldosterona 260 pg/mL (VN 38-150), renina pg/mL 10.3 (VN 2.4-46)-ambos teniendo en cuenta tratamiento con ARA-II. Ecografía de abdomen: Esteatosis hepática grado II. Mala ventana para valoración.TC toraco-abdominal: Se observan nódulos mamarios bilaterales rodeados por un borde calcificado, de aspecto benigno. Múltiples granulomas esplénicos calcificados. Colelitiasis calcificadas de pequeño tamaño. Glándulas adrenales de características normales. Resto de la exploración sin alteraciones significativas.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tenemos una paciente de 41 años, con infección VIH en tratamiento antirretroviral, con un cuadro de unas 6 semanas de evolución compatible con un síndrome de Cushing (ganancia ponderal, aumento perímetro abdominal, hipertensión, miopatía proximal en miembros inferiores, facies abotargada, giba de búfalo, fragilidad capilar y alteraciones menstruales). En la historia inicial no se advierte el consumo o administración de corticoterapia exógena. En estos casos, el algoritmo diagnóstico que nos planteamos fue:

1. Descartar exposición a corticoterapia exógena mediante historia clínica y “pseudocushing” (situaciones tales como depresión, obesidad, alcoholismo, embarazo, diabetes mellitus mal controlada).
2. Pruebas de confirmación: cortisol libre urinario 24 horas (CLU), supresión con 1 mg de dexametasona nocturna o determinación de cortisol salivar nocturno.
3. Si dos o más están alterados en test repetidos, tendríamos el diagnóstico sindrómico, y, en este paso, lo siguiente es la determinación de la ACTH plasmática, puesto que en función de sus niveles clasificaremos a los pacientes en dos grupos: ACTH dependiente (niveles >15 pg/ml) y ACTH independiente (niveles <5 pg/ml). En los casos ACTH dependiente hay que descartar adenomas hipofisarios (70%) y más raramente, secreción de ACTH/CRH ectópica (15-20%). En los ACTH independiente, hay que descartar patología a nivel suprarrenal: adenoma, carcinoma, hiperplasia macro o micronodular y administración exógena². En la **tabla 1** se muestra un resumen de esta clasificación.

En nuestro caso, las dos determinaciones hormonales mostraron una ACTH suprimida (<5 pg/ml) y un cortisol matutino también suprimido. El cortisol libre urinario mostró niveles en el límite inferior de la normalidad. Por la posibi-

lidad de que fuera una secreción cíclica³ o un artefacto a la hora de analizar la orina, se realizó una prueba de imagen abdominal que no mostró alteraciones a nivel de suprarrenales.

| Tabla 1: Tipos de síndrome de Cushing y alteraciones bioquímicas típicas | | | |
|---|---|--|--|
| | CUSHING ACTH INDEP | CUSHING ACTH DEP | CUSHING EXÓGENO |
| CLU | Elevado | Elevado | Límite inferior/bajo |
| ACTH | <5 | >15 | Suprimida (<5) |
| CAUSAS | Adenoma/carcinoma/ hiperplasia suprarrenal | Adenoma hipófisis, secreción ACTH/CRH ectópica | Corticoterapia oral, inhalada, intraarticular, tópica, nasal |

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La clínica tan profusa y rápidamente instaurada (en semanas) no concordaba con las determinaciones analíticas (ACTH y cortisol suprimidos, CLU en límite inferior), y la prueba de imagen abdominal era normal, lo cual orientaba a una causa exógena. Volvimos sobre nuestros pasos e historiamos de nuevo a la paciente. Aunque la paciente negaba cualquier consumo de corticoide, así como inyectado o inhalado, y en las prescripciones de los últimos dos años no había ningún producto que contuviera corticoide entre sus principios activos, al final detectamos que la enferma estaba usando una crema de uso tópico que contenía corticoide (Diproderm-dipropionato de betametasona) y que se administraba a diario desde hacía unos dos-tres meses. Si bien el dipropionato de betametasona no es el corticoide tópico más potente (clasificado como de potencia alta), la potencial interacción con el tratamiento antirretroviral (darunavir/cobicistat) habría inducido una mayor actividad y como consecuencia esta pléyade de sintomatología tan profusa y rápidamente instaurada.

Tras esto, se acordó suspensión progresiva de la aplicación tópica de cara a evitar una posible crisis suprarrenal, y seguimiento estrecho en nuestras consultas con determinaciones de ACTH e iones, así como vigilancia clínica y de cifras tensionales.

JUICIO CLÍNICO

Síndrome de Cushing secundario a interacción entre corticoide tópico e inhibidor de la proteasa (darunavir/cobicistat).

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

El síndrome de Cushing engloba una serie de manifestaciones clínicas que se producen como consecuencia de una exposición excesiva, prolongada e inadecuada a glucocorticoides. La causa más frecuente es la exógena. Dentro de las causas endógenas, el 85% corresponden a ACTH-dependiente y el 15% a ACTH independiente. El término “pseudocushing”² hace referencia a situaciones de hipercortisolismo funcional incluso con alteraciones bioquímicas leves, que se puede dar durante el embarazo, alcoholismo, depresión...

En este caso, por la rápida y profusa instauración de la clínica y la aparente ausencia de corticoterapia exógena inicial, había que descartar una etiología neoplásica. No obstante, tras obtener resultados analíticos repetidos (ACTH y cortisol suprimidos; CLU en límite inferior) compatibles con administración exógena y una prueba de imagen abdominal normal, fue fundamental rehistoriar a la paciente y de forma dirigida, pensando en una posible interacción medicamentosa, confirmando finalmente la administración tópica.

Tanto ritonavir como cobicistat, son productos utilizados como potenciadores en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento del VIH (fundamentalmente inhibidores de la proteasa), y son potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A44. La mayoría de los glucocorticoides son metabolizados por esa vía, siendo el primer paso metabólico tanto de los corticoides endógenos como de la mayoría de los exógenos. La administración conjunta puede derivar en un descenso de la degradación y aumento en las concentraciones plasmáticas de los mismos, conllevando un síndrome de Cushing iatrogénico, y, secundariamente, una insuficiencia suprarrenal secundaria. En la mayoría de los casos descritos aparece el ritonavir, seguramente por la comercialización más tardía y reciente de cobicistat.

Los corticoides que más riesgo tienen de interactuar con estos potenciadores son fluticasona, triamcinolona, budesonida, mometasona y dexametasona; si bien la vía que más comúnmente produce esa interacción es la oral, también hay que tener en cuenta la inhalada⁵, intraarticular⁶ e incluso la nasal y tópica.

Entre las precauciones que se deben tener, cabe mencionar la información al paciente de esta posible interacción y que ante la necesidad de uso de corticoterapia por cualquier vía consulte con su médico. La vigilancia clínica de posibles datos clínicos orientadores a síndrome de Cushing y la posibilidad de cambio de tipo de antirretroviral (que no contenga ritonavir o cobicistat) es necesaria en estos pacientes.

Es fundamental en estos pacientes, una observación y vigilancia estrechos, tanto clínica como analítica, y la explicación detallada de síntomas que puedan corresponder a una crisis suprarrenal, de cara a la administración de corticoterapia sustitutiva en caso de persistir supresión del eje suprarrenal⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kieman LK MD, Lacroix A MD, Martin KA MD. Establishing the diagnosis of Cushing's syndrome.[Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2017[acceso 30 de enero de 2019].
2. Romero Rodríguez JC, Catalán Martín P. Patología suprarrenal. En Suárez Pita D, Vargas Romero JC, Salas Jarque J, Losada Galván I, de Miguel Campo B, editores. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Madrid: MSD; 2016. P 1209-14.
3. Pinés PJ, Cascales P, Martínez-Moreno A, Crespo E, Balsa JA. Obesidad. En Rodríguez García JL, director. Medicina Interna: Diagnóstico y Tratamiento Médico. Tomo 2. Madrid: Marbán; 2015. P 1301-12.
4. Elliot ER, Theodoraki A, Jain LR, Marshall NJ, Boffito M, Baldeweg SE, Waters LJ. Iatrogenic Cushing's syndrome due to drug interaction between glucocorticoids and the ritonavir or cobicistat containing HIV therapies. *Clinical Medicine*. 2016; 16(5): 412-8.
5. Yoganathan, K, David, L, Williams, C, Jones, K. Cushing's syndrome with adrenal suppression induced by inhaled budesonide due to a ritonavir drug interaction in a woman with HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2012; 23(7):520-521.
6. Hall, JJ, Hughes, CA, Foisy, MM, Houston, S, Shafran, S. Iatrogenic Cushing syndrome after intra-articular triamcinolone in a patient receiving ritonavir-boosted darunavir. *Int J STD AIDS*. 2013;24(9):748-752.

CASO CLÍNICO 26

DIAGNÓSTICO TARDÍO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Rosa María Plata Sánchez.

Residente de tercer año de nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Ignacio Sánchez Molina.

Médico residente de cuarto año de nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Beatriz Hidalgo Martín.

Médico residente de segundo año de nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Manuel Polaina Rusillo.

Facultativo especialista del área de nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Miriam Barrales Iglesias .

Facultativo especialista del área de nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

RESUMEN

Mujer, 44 años, en seguimiento en nefrología por hipertensión arterial de años de evolución y deterioro leve de función renal (creatinina en 1.3-1.4mg/dl) En 2014 sufre parada cardiorrespiratoria recuperada secundaria a fibrilación ventricular siendo diagnosticada de cardiopatía hipertensiva y disfunción diastólica grado I. Al alta con atenolol, enalapril, amlodipino, doxazosina y espirinolactona. En sucesivas revisiones en consulta presenta mejoría progresiva de las cifras tensionales permitiendo disminución gradual de los fármacos antihipertensivos. Ante hallazgo de hematíes dismórficos en orina se sospecha un proceso glomerular sobreañadido, realizándose biopsia renal en la que se objetiva nefroangioesclerosis descartando glomerulonefritis. Debido a que en las últimas analíticas persisten niveles de potasio en límite inferior de normalidad junto a deterioro progresivo de su función renal se pide angioTAC descubriéndose displasia fibromuscular tipo medial de ambas arterias renales (**Imágenes 1, 2 y 3**). La paciente se somete a arteriografía con colocación de stent en arteria renal derecha manteniendo pese a ello presión arterial en límites de normalidad con varios hipotensores. Se realiza ecografía doppler en la que se informa de estenosis leve de ambas arterias carótidas externas y de estenosis proximal en arteria renal izquierda, por lo cual se procede a colocación de stent en esta última. Actualmente presenta cifras tensionales más controladas, con hipotensores en descenso. La estenosis de arterias renales secundaria a fibrodisplasia muscular es la segunda causa de hipertensión vasculorrenal por detrás de la arterioesclerosis. No obstante, presenta una baja prevalencia (0.4%) que se

crea infraestimada por situaciones como la que aquí presentamos en la que la paciente es diagnosticada tras años de evolución pese a cumplir desde el inicio criterios para estudio de causas secundarias de hipertensión arterial.



Imagen 1 y 2. Se puede observar en un corte transversal de angioTAC el defecto de repleción a nivel de las arterias renales derecha (imagen1) e izquierda (imagen 2) observándose áreas de estenosis seguidas de dilataciones (imagen "arrosariada")

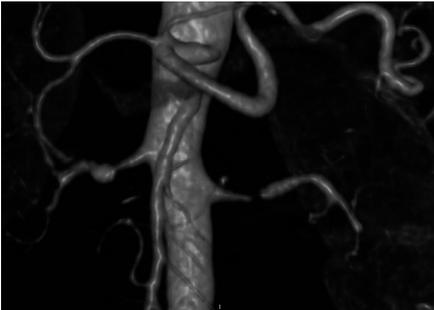


Imagen 3. Imagen obtenida mediante angio-TAC con reconstrucción 3D tridimensional de la arteria renal izquierda en la que se observa el defecto de repleción en el tercio proximal medio de la misma.

INTRODUCCIÓN

La estenosis de la arteria renal por displasia fibromuscular es la segunda causa de hipertensión vascularrenal por detrás de la aterosclerosis¹. Se trata de una enfermedad no inflamatoria que afecta a arterias de mediano y pequeño calibre provocando estenosis segmentarias. La etiología no es bien conocida existiendo diversos estudios que apuntan a factores genéticos, hormonales e incluso mecánicos como posibles agentes causales^{1,2}. Su prevalencia es del 0.4% aunque se considera infraestimada. En adultos es más frecuente en muje-

res entre los 15-60 años. En la mayoría de los casos afecta a las arterias renales (75-80%) pero puede presentarse en otros territorios como la circulación extracraneal en un porcentaje no desdeñable de casos (75%). Aproximadamente dos tercios de los pacientes presentarán varias arterias involucradas². Sus manifestaciones clínicas dependen del territorio afectado, siendo la forma más frecuente de presentación la hipertensión arterial. A pesar de esto, la insuficiencia renal es casi anecdótica. En los vasos implicados pueden surgir complicaciones secundarias como disección o aneurismas. Existen distintos tipos anatomopatológicos según la capa arterial afectada, aunque debido a que raramente se conseguía muestra histológica, ya está en desuso, siendo la clasificación más usada actualmente la radiológica. Dentro de esta última destacan dos formas: la multifocal que es la más frecuente, diagnosticada mayoritariamente en mujeres y en la que vemos múltiples estenosis alternando con dilataciones, y la focal en la que se observa una lesión tubular alargada y es descrita más en varones. La prueba diagnóstica de referencia para esta patología es la arteriografía, que suele reservarse para casos en los que está indicado realizar la revascularización en el mismo procedimiento, pudiendo usar para su diagnóstico como primera opción test menos invasivos como angioTAC o angioRMN¹ o incluso la ecografía doppler que además puede ayudarnos a predecir la respuesta al tratamiento mediante la medición de los índices de resistencia de las arterias renales. Escoger un método u otro depende de las opciones de cada centro y de la existencia o no de insuficiencia renal concomitante (por el uso de contrastes en algunas pruebas)³. A la hora del tratamiento no existen estudios que comparen tratamiento farmacológico versus revascularización pero cuando optamos por la revascularización, la respuesta a la hipertensión arterial es mejor que en la estenosis de arteria renal ateromatosa aunque el índice de curación es inferior al 50%. La angioplastia transluminal es el tratamiento inicial de revascularización recomendable reservando la cirugía para casos con lesiones completas, cuando hay aneurismas o si el riesgo de perforación es elevado.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes personales: Paciente de 45 años hipertensa desde hace más de 15 años junto con deterioro leve de función renal desde hace un lustro (valores de creatinina en torno a 1.3-1.4mg/dl). Es mala cumplidora del tratamiento y acude a consultas de forma irregular hasta que sufre una parada cardiorrespiratoria en diciembre de 2014 secundaria a fibrilación ventricular de causa no aclarada, aunque se achaca a cardiopatía hipertensiva mal controlada y por la cual le es implantado un DAI. Dada de alta con 5 hipotensores, acude a revisiones donde se constata buen cumplimiento terapéutico y se inicia descenso de medicación para la presión arterial. En una revisión se detectan hematíes dis-

mórficos en orina por lo que ante sospecha de cuadro glomerular concomitante se realiza biopsia renal que descarta glomerulonefritis confirmando en cambio nefroangioesclerosis.

Enfermedad actual Mantiene niveles de potasio en límite inferior de normalidad pese a la toma de ahorradores de potasio junto a empeoramiento de su insuficiencia renal por lo que se pide angioTAC en el que se describe displasia fibromuscular tipo medial de ambas arterias renales.

Exploración física Buen estado general. Eupneica en reposo.TA130/80-90mmHg.Carótidas normales. Auscultación cardiorrespiratoria: soplo sistólico, resto normal. Abdomen normal. Exploración miembros inferiores: Sin edema. Pulsos pedios presentes y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: *Hemograma: Hemoglobina 14.8g/dl, Hematocrito 45.7%, leucocitos 8670/mm³.*Bioquímica: Glucosa 103, urea 46, Creatinina 1.25, colesterol 199, triglicéridos 164mg/dl, Na 135, K 3.9 mEq/L. Renina 107μU/mL, aldosterona 117pg/mL *Proteinograma, inmunoglobulinas normales. AntiADN, ANCA y ANAs negativos. *Orina: proteinuria 104mg/24 horas.
- ECG: Ritmo sinusal, eje izquierdo, T negativa en V5-V6, I- AVL.
- Ecocardiograma: Hipertrofia ventricular izquierda severa. Aurícula izquierda dilatada. Función sistólica global en el límite inferior de la normalidad. Llenado ventricular izquierdo con patrón de alteración en la relajación.
- Coronariografía: Arterias coronarias sin lesiones significativas.
- Biopsia renal: Nefroangioesclerosis con signos de hiperfiltración compensada. Glomerulomegalia asociada a isquemia glomerular focal. Esclerosis glomerular, atrofia tubular y fibrosis intersticial leve. Arterioesclerosis severa.
- AngioTAC aorta abdominal: Arterias renales permeables con trayectos tortuosos en sus tercios proximales medios, áreas de estenosis cortas moderadas seguidas de dilataciones postestenóticas que dan un aspecto arrosariado a ambos vasos especialmente a la derecha. Hallazgos compatibles con probable fibrodisplasia tipo medial de las arterias renales. Resto exploración normal.
- AngioTAC abdominal: Normal.

- Doppler troncos supraaórticos: Áreas de engrosamiento parietal carotídeo y/o placas de ateroma sin estenosis en arterias carótidas internas y comunes. Posible estenosis leve en ambas arterias carótidas externas.
- Estudio doppler renal: Riñón derecho normal. Riñón izquierdo: estenosis significativa proximal en arteria renal izquierda, aunque con escasa repercusión distal (leve disminución del índice de resistencia).

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hipertensión arterial secundaria a displasia fibromuscular arterias renales bilateral. Enfermedad renal crónica estadio III secundaria a nefroangioesclerosis. Hipertrofia ventricular izquierda severa con función sistólica en límite inferior de normalidad.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente es sometida a arteriografía con colocación de stent en arteria renal derecha. Mantiene función renal estable y cifras tensionales en 130/80-90mmHg, con necesidad de varios hipotensores. Unos meses más tarde se realiza eco doppler en el que se objetiva estenosis leve en ambas arterias carótidas externas, y estenosis significativa proximal en arteria renal izquierda. Es valorada por cirugía vascular sometiéndose a colocación de stent en arteria renal izquierda. En última revisión ambulatoria refiere cifras tensionales en 100/70mmHg y la función renal no ha empeorado, iniciándose reducción de hipotensores.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La importancia de este caso radica en varios motivos: el primero de ello es aprovechar para volver a llamar la atención sobre la importancia del estudio de causas secundarias de hipertensión arterial susceptibles de tratamiento precoz con mejoría del pronóstico. Estamos ante una paciente diagnosticada de hipertensión en su juventud, ya incluso con función renal alterada, en la que tras años de tratamiento se descubre incidentalmente, displasia fibromuscular renal bilateral como causante de dicha elevación de la presión arterial. Precisamente estos fallos en las valoraciones iniciales en las consultas de hipertensión arterial son las que hacen de esta entidad una enfermedad de baja prevalencia por lo que otro buen motivo para presentar este caso sería recordar algunas particularidades de esta patología que nos ayuden a sospecharla: deberíamos pensar en ella siempre que se presente una hipertensión en una paciente en edad fértil máxime cuando no existan antecedentes familiares. Aunque encon-

traremos que a veces es difícil distinguirla inicialmente del arterioesclerosis el diagnóstico en las edades jóvenes de la vida y la ausencia de factores de riesgo cardiovasculares concomitantes han de hacernos declinarnos por la displasia fibromuscular. Si por el contrario presupusiéramos una vasculitis la ausencia de fiebre y parámetros inflamatorios alterados en la analítica nos ayudarían a decantarnos de nuevo por la displasia fibromuscular¹. En cuanto al tratamiento el objetivo es mantener unos niveles aceptables de presión arterial bien mediante hipotensores o valiéndonos de la revascularización. Entre las indicaciones para realizar esta última se encuentran: estenosis que supera el 60% de la luz del vaso, afectación bilateral, hipertensión maligna acelerada o escasa respuesta o intolerancia a los hipotensores¹. Al cumplir nuestra paciente varias de ellas se realizó revascularización mediante stent. Aunque actualmente la dosis de antihipertensivos se encuentra en descenso es posible que, como aproximadamente la mitad de los pacientes afectados por esta patología, la hipertensión no responda de forma completa a la revascularización precisando mantener alguna farmacoterapia aunque en número y dosis mucho menor que antes lo que, tratándose de una paciente joven, con muchos años de tratamiento por delante, favorecerá el cumplimiento terapéutico y disminuirá la aparición de efectos secundarios asociados a los propios fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tovar JL. Hipertensión arterial secundaria a displasia fibromuscular de la arteria renal. *Nefroplus* 2010; 3(1): 27-34.
2. Olin JW. Clinical manifestations and diagnosis of fibromuscular dysplasia (internet) : UpToDate 2017 (acceso 19 de septiembre de 2018) Disponible en <http://www.uptodate.com>
3. Stephen Textor MD. Establishing the diagnosis of renovascular hypertension (internet): UpToDate 2017 (acceso 19 de septiembre de 2018) Disponible en <http://www.uptodate.com>
4. Santamaría R, Gorostidi M. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. *Nefroplus* 2015; 7(1):11-21.
5. Olin JW Treatment of fibromuscular dysplasia of the renal arteries (internet): UpToDate 2017 (acceso 19 de septiembre de 2018) Disponible en <http://www.uptodate.com>

CASO CLÍNICO 27

HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE NOVO SECUNDARIA A SÍNDROME NEFRÍTICO EN EL CONTEXTO DE UNA NEFROPATÍA IG A CON POSIBLE AFECTACIÓN RENO-PULMONAR

Maria Luisa Garnica Álvarez.

Facultativo especialista Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Fernando Naranjo Gallego.

Médico residente medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Zaidín Sur. Granada.

Lidia Díaz Gómez.

Médico residente Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

César Luis Ramírez Tortosa.

FEA anatomía patológica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Antonio Navas-Parejo Casado.

Facultativo especialista Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 69 años sin antecedentes personales de interés que acude a urgencias por cifras tensionales elevadas, asociando disnea a moderados esfuerzos que no presentaba previamente, esputos color marrónáceo, progresiva edematización de miembros inferiores y orinas hemáticas, con disminución del ritmo de diuresis. En la exploración física se detectan cifras tensionales de 180/100 mmHg, crepitantes y sibilantes pulmonares bibasales además de edemas con fóvea en miembros inferiores. En la analítica realizada destaca deterioro de la función renal con creatinina 1.9, siendo sus previas normales, disminución de la hemoglobina, elevación del BNP y proteinuria y hematías en el sistemático de orina. La radiografía de tórax evidenció un patrón de infiltración alveolo-reticular difuso bilateral.

El paciente ingresó en cardiología, pensando como primera opción diagnóstica una insuficiencia cardiaca descompensada que se descartó tras la realización de un ecocardiograma. Ante la no mejoría de la función renal se interconsultó con Nefrología.

Nuestra primera opción diagnóstica fue hipertensión arterial (HTA) secundaria de causa nefrogénica. La triada de HTA, edemas y hematuria junto con hemoptisis, disnea de novo y bajada de la hemoglobina nos hizo pensar en un síndrome nefrítico, posiblemente secundario a una vasculitis sistémica.

Sin embargo, al recibir autoinmunidad esta fue negativa y al realizar la biopsia renal observamos que era compatible con una nefropatía Ig A con proliferación extracapilar (semilunas), endocapilar y mesangial además de atrofia tubular por cilindros hemáticos y fibrosis intersticial. Ante la posibilidad de afectación a nivel pulmonar realizamos el diagnóstico diferencial con la vasculitis de Schonlein-Henoch, aun así, no pudimos demostrar la hemorragia alveolar activa a pesar de la alta sospecha clínica del paciente.

PALABRAS CLAVE

HTA secundaria, nefropatía Ig A, síndrome nefrítico.

INTRODUCCIÓN

Normalmente se ha clasificado la HTA en primaria o esencial, correspondiendo ésta a más del 90% de los casos. Aproximadamente un 10-15% de los casos de HTA son debidos a causas secundarias. La HTA secundaria es una patología relativamente poco frecuente, por lo que será necesario un alto índice de sospecha para detectarla, tales como HTA resistente al tratamiento, HTA de reciente diagnóstico en mayores de 60 años o datos de enfermedad sistémica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA

Aumento de la sensación disneica con orinas oscuras y edematización de tobillos.

ANTECEDENTES PERSONALES

Sin antecedentes personales de interés y sin factores de riesgo cardiovasculares.

ENFERMEDAD ACTUAL

Varón de 69 años que acude al servicio de urgencias por cifras tensionales elevadas, asociando disnea a moderados esfuerzos que no presentaba previamente, esputos color marrónáceo, progresiva edematización de miembros inferiores y orinas hematóricas, con disminución del ritmo de diuresis.

En los meses previos al ingreso el paciente consulto en urgencias en dos ocasiones por una monoartritis de rodilla derecha, constatándose en ambos informes tensiones arteriales elevadas (no superior TAD a 130 mmHg).

EXPLORACIÓN FÍSICA

TA 180/100 mmHg, FC 58 lpm, SatO₂ basal 98%. Buen estado general. Eupneico en reposo. ACR: tonos rítmicos sin soplos, crepitantes y sibilantes pulmonares bibasales. En miembros inferiores edemas con fóvea, sin signos de TVP. No organomegalias, no adenopatías, no lesiones en piel.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- ECG al ingreso: RS con HAI 67 lpm sin alteraciones en la repolarización.
- Radiografía tórax al ingreso (**Imagen 1**): patrón de infiltrado alveolo-reticular difuso bilateral.



Imagen 1. Patrón alveolar bilateral posiblemente secundario a hemorragia pulmonar.

- Análítica general: Glucosa 80; Urea: 137; Cr 4.4 (previas 4.13-3.38-2.98, 1.9); Proteínas totales: 7; Albumina: 3.3; Br total: 0.84; Br directa: 0.17; GPT: 14; GGT: 16; FA: 62; LDH: 187; Na: 136; K: 5.30; Cl: 99; Ca: 9.3; PTH: 77.2; Vit D: 14.6; Fe: 65; IST: 27%. Hormonas tiroideas normales. Proteinograma y cadenas ligeras normales. Autoinmunidad incluyendo ANA, ANCAS, complemento e Igs negativa. Orina: hematíes +++ con excreción proteínas de 2,6 gr/24h, HG: Hb 11.7. Resto normal. Metanefrinas en orina, renina y aldosterona dentro de rango normal. Serología viral negativa.

- Ecografía abdominal: Riñones de tamaño normal y grosor parenquimatoso dentro de la normalidad, con buena diferenciación córtico-medular.
- Ecocardiografía: Aurícula izquierda ligeramente dilatada. Ventrículo izquierdo con dimensiones normales, con FE normal.
- Pletismografía: proceso restrictivo sin poder descartar cierto componente parenquimatoso dada la disminución de DLCO. Esta DLCO a su vez esta disminuida en parte por disminución de unidad es alveolares (ocupación vs falta de expansión) pero también por afectación de superficie de intercambio gaseoso. En todo caso, la DLCO no es sugerente de hemorragia alveolar actualmente (en estos casos, suele estar elevada).

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

JUICIO CLÍNICO

Hipertensión arterial secundaria a enfermedad renal crónica por nefropatía Ig A.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Nos encontramos ante el caso de un paciente varón de 69 años sin antecedentes personales de HTA y que de forma aguda comienza con elevación de la misma sin otros factores de riesgo cardiovasculares asociados, con difícil control de las cifras tensionales en un primer momento. Este paciente tiene un alto índice de sospecha de HTA secundaria, siendo la primera causa de origen renal. Por lo tanto, realizamos el diagnóstico diferencial y las exploraciones complementarias anteriormente explicadas para poder llegar a la causa principal.

- ENFERMEDAD RENAL PARENQUIMATOSA: Dado los datos analíticos nuestro paciente encajaría en esta opción. La normalidad de la ecografía abdominal nos descarta nefropatía de origen obstructivo y al no existir asimetría, atrofia renal o soplo abdominal no pensaríamos en afectación renovascular. Tampoco sería factible un origen prerrenal por pérdidas o depleción de volumen. La nefropatía diabética es la causa más frecuente de ERC parenquimatosa, que se descarta en nuestro paciente ante una glucemia y hemoglobina glicosilada dentro de rango. La normalidad de autoinmunidad, complemento, inmunoglobulinas, proteinograma nos descartan la posibilidad de tratarse de una enfermedad con afectación sistémica como lupus, esclerosis sistémica o gammapatía monoclonal. La nefrotoxicidad por fármacos tampoco se barajó como posibilidad.
- DE ORIGEN ENDOCRINOLOGICO: a destacar hiperaldosteronismo primario (aldosterona, renina e ionograma normal), síndrome Cushing (no

se aprecian rasgos fenotípicos), feocromocitoma (metanefrinas en orina normales), hiperparatiroidismo (calcio en sangre normal), alteraciones tiroideas (no alteraciones a nivel hormonal de TSH, T3, T4).

- OTRAS CAUSAS: síndrome de apnea del sueño (paciente con IMC normal, no roncador), coartación aorta (paciente adulto, sin soplos y sin diferencia de TA entre miembros superiores e inferiores), fármacos (no toma reciente de fármacos que pudieran haber elevado TA).

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Evolución: este paciente ingresa en un primer momento, por la alta sospecha de insuficiencia cardíaca a cargo de cardiología donde se logran controlar las cifras tensionales con enalapril, doxazosina y furosemida. Se disminuye la edematización de miembros inferiores y se realiza un ecocardiograma que muestra un estudio dentro de la normalidad. Ante la no mejoría de la función renal se pasó a cargo de nefrología para estudio. Se evidenció una autoinmunidad negativa y se realizó la pletismografía que no pudo confirmar la hemorragia alveolar activa, ante esta clínica se decide realización de biopsia renal con hallazgos compatibles con nefropatía Ig A. La biopsia muestra existencia de semilunas epiteliales con mínimos glomérulos esclerosados, además de proliferación a nivel extracapilar, endocapilar y mesangial con afectación y esclerosis tubular por cilindros hemáticos. La inmunofluorescencia fue positiva para Ig A (*Imagen 2, 3 y 4*). Se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida IV, según protocolo.

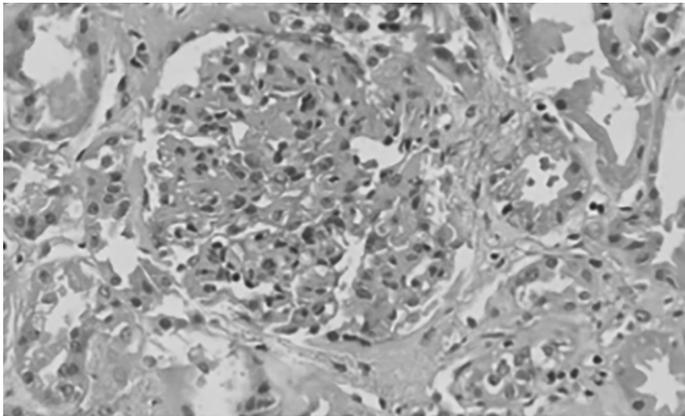


Figura 2. *Hiper celularidad mesangial*

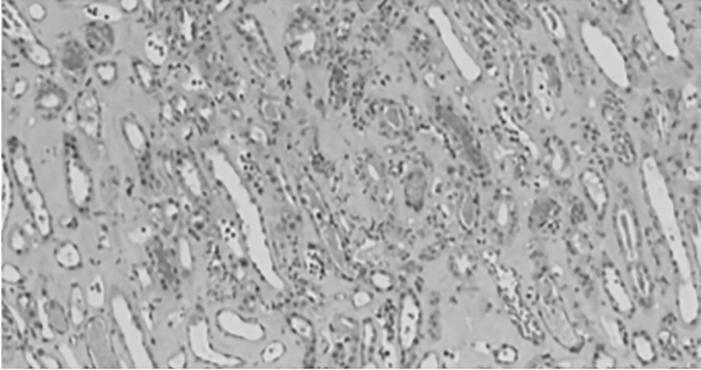


Figura 3. *Capillaritis y afectación tubular por cilindros hemáticos*

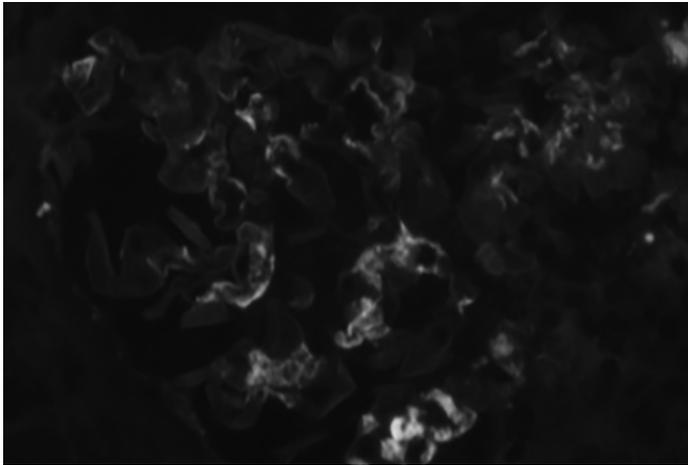


Figura 4. *Inmunofluorescencia positiva para IgA con patrón granular*

Inicialmente el paciente mejoró la función renal y se estabilizó, derivándose al alta hospitalaria. Actualmente se encuentra en seguimiento en consultas externas de nefrología con estabilización de la función renal y disminución de la proteinuria.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

DISCUSIÓN:

La primera causa de HTA es la esencial o primaria, que corresponde a aproximadamente el 90% de los casos. En un 10% de los casos corresponden a HTA secundaria, siendo la primera causa de origen renal, como fue en el caso

de nuestro paciente, recordando además que la insuficiencia renal y la proteinuria que ya presenta son factores independientes de riesgo cardiovascular.

Se sospechará hipertensión arterial secundaria cuando exista elevación brusca de la presión arterial en pacientes jóvenes menores de 30 años o mayores de 60 años, en casos de hipertensión arterial resistente al tratamiento y en ausencia de antecedentes familiares de hipertensión arterial esencial. La relevancia de la detección de hipertensión arterial secundaria reside en que se trata de una situación potencialmente reversible con tratamiento específico.

En un primer momento la primera opción diagnóstica con nuestro paciente fue un síndrome nefrítico secundario a una vasculitis sistémica con afectación a nivel del parénquima renal y pulmonar. La hemorragia activa no pudo ser confirmada (DLCO disminuida) pero se sospechó altamente por la clínica de esputos hemoptoicos, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y anemia en el hemograma. La autoinmunidad negativa con los resultados de una nefropatía por Ig A en la biopsia y la posible afectación pulmonar, nos obligaron a realizar un diagnóstico diferencial con la Vasculitis de Schonlein-Henoch (VSH), ya que en el informe de la biopsia encontramos semilunas epiteliales, por lo que dentro de los diagnósticos diferenciales la vasculitis que más se asemejaría sería esta última. La nefropatía por Ig A es la enfermedad glomerular primaria crónica más prevalente del mundo. La clínica de debut suele cursar con hematuria macroscópica durante infecciones respiratorias o gastrointestinales, con deterioro de la función renal, proteinuria normalmente sin rango nefrítico o hipertensión arterial.

Las similitudes que presentan los pacientes con VSH y nefropatía Ig A han conducido a proponer que ambas entidades representan extremos opuestos de un proceso único de enfermedad. La VSH tiene unas características histológicas similares, y a veces indistinguibles de las de la nefropatía por Ig A. Sin embargo, la afectación a nivel sistémico es mayor en VSH, dando afectaciones como vasculitis leucocitoclástica (purpura palpable en piel), daño a nivel gastrointestinal y afectación del parénquima pulmonar. Esta última, aunque se describen algunos casos en la bibliografía es una afectación muy rara.

El tratamiento de este tipo de nefropatía se realiza con bolos de metilprednisolona, ciclofosfamida, IECA-ARA II para el control de la proteinuria y en el caso de que se hubiera demostrado hemorragia pulmonar activa sería necesario la realización de plasmaféresis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robert J. Wyatt, M.D., and Bruce A. Julian, M.D. IgA Nephropathy. N Engl J Med 2013; 368(25): 2402-14.

2. Rafael Santamaría et al. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. *Nefroplus* 2015; 7(1):11-21.
3. T. Gijón-Conde et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial. *Hipertensión y Riesgo Vascular* 2018; 35 (3):119-129.
4. KGIGO.KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:209-217.
5. M. Cacho et al. Hemorragia pulmonar asociada a nefropatía IgA. *Nefrología* 1997; 17 (3): 189-269.
6. Bedlmar Vega L. et al. Hemorragia pulmonar en paciente con nefropatía IgA. *Nefrología* 2017; 37(3): 338-354.
7. Pillebout E et al. Henoch-Schönlein purpura in adults: Outcome and prognostic factors. *Am Soc Nephrol.* 2002;13:1271-8.

CASO CLÍNICO 28

CAUSA INFRECUENTE DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Francisco Javier Otero Rosado.

Médico Residente de 3^{er} año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Osuna. Sevilla.

Silvia Montañó Ruiz.

Residente de 2^o año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Estepa. Sevilla.

Águeda Concepción Sánchez Mingorance .

Residente de 2^o año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud el Almorón. Sevilla.

RESUMEN

Mujer de 56 años sin antecedentes personales cardiovasculares de interés, presenta mientras caminaba cuadro de dolor torácico agudo de características isquémicas, consultando por dicho motivo y siendo atendida en urgencias extrahospitalarias. Presentaba dolor centro torácico opresivo irradiado a brazo izquierdo, asociado a diaforesis importante. Se detecta en electrocardiograma una elevación de ST, diagnosticándose de síndrome coronario agudo con elevación de ST y tratándose con fibrinólisis durante el traslado hospitalario, dado el tiempo de evolución y distancia hacia el hospital más cercano. Con dicho tratamiento cede parcialmente el dolor y persisten los cambios eléctricos. A nivel hospitalario se constata una elevación de troponina T ultrasensible hasta 4241 ng/L y se diagnostica por coronariografía de una disección coronaria de la arteria obtusa marginal. Por la localización de la disección y la sintomatología de la paciente, se decide tratamiento conservación con buena evolución. En la ecocardiografía se muestra hipertrofia del ventrículo izquierdo sin alteraciones de la contractilidad y fracción de eyección del 56%. Se revisa a la paciente en consulta de cardiología a los 2 meses, no habiendo presentado nuevos episodios de dolor torácico tras habérsele pautado tratamiento de prevención secundaria.

PALABRAS CLAVE

Disección coronaria espontánea, infarto agudo de miocardio, fibrinólisis.

INTRODUCCIÓN

La disección coronaria espontánea es una causa infrecuente de síndrome coronario agudo (1 al 2,4 por mil de los síndromes coronarios agudos). Afecta

predominantemente a mujeres sin apenas factores de riesgo cardiovascular y su diagnóstico se ha incrementado desde la extensión de la coronariografía. se produce fundamentalmente en mujeres jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular y que afecta más frecuentemente la arteria descendente anterior (ADA) en mujeres y la arteria coronaria derecha (ACD) en varones^{1, 2}.

Se relaciona etiológicamente, de forma clásica, con enfermedad arteriosclerótica, embarazo y postparto, vasculitis y otras causas menos frecuentes. La mayor parte de los casos publicados en la literatura son diagnosticados en autopsias y en vida se realiza mediante coronariografía, no estando establecido de forma clara su tratamiento más adecuado.

Consiste en la separación de dos de las tres capas de la pared arterial para crear una luz falsa cuya progresión puede deteriorar el flujo coronario distal y producir isquemia, con formas de presentación que varían desde la elevación de marcadores cardiacos y del ST sin dolor hasta la muerte súbita. Clínicamente se puede manifestar dentro de todo el espectro de la cardiopatía isquémica: muerte súbita, angina inestable, IAM, etc.³

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 56 años con los siguientes antecedentes personales.

1. Intolerancia a metamizol.
2. Niega hábitos tóxicos.
3. No hipertensión arterial, diabetes ni dislipemia conocidas.
4. No cardiopatía previamente conocida.
5. Intervenida de apendicitis a los 27 años.
6. Tratamiento habitual: ninguno.

MOTIVO DE CONSULTA:

Paciente, con los antecedentes personales previamente descritos, comienza con cuadro de dolor torácico leve a las 9:00 de la mañana, sin relación con el esfuerzo, y que cede de manera espontánea a los 15-20 minutos. La paciente lo relacionó con estrés, y no consultó en ese momento por dicho motivo.

Posteriormente, a las 19:45, en la tarde, al salir a caminar por la calle, la paciente comienza con cuadro de dolor torácico de intensidad moderada, de tipo opresivo irradiado a brazo izquierdo, asociado a diaforesis, y relacionado con el esfuerzo físico.

Dada la sintomatología, en este caso la paciente si consulta en urgencias de atención primaria donde se realiza ECG que muestra un ritmo sinusal a 85

latidos por minuto, sin imagen de bloqueo, con un ascenso de 3 mm en II, III y avF e infradesnivelación en I y avL, Tensión arterial en 145/80 mmHg.

A la exploración física presentaba corazón rítmico a unos 80 latidos por minuto, sin soplos ni extratonos, buen murmullo vesicular sin crepitantes ni sibilancias. Abdomen no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias, ni signos de irritación peritoneal. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Dado el tiempo de evolución (2h) y por distancia a centro hospitalario, se inicia fibrinólisis durante su traslado. Tras la misma, la paciente presenta una mejoría leve del dolor, aunque persisten cambios eléctricos. No arritmias de reperfusión durante el traslado, ni otras complicaciones.

A su llegada al hospital la paciente refiere mejoría clínica, estable hemodinámicamente, persistiendo signos isquémicos agudos en electrocardiograma. Se contacta con el servicio de cirugía cardiovascular, que decide realizar angioplastia de rescate, donde se objetiva imagen de flap a nivel de la arteria obtusa marginal, en su segmento distal, con oclusión de la misma en su porción más distal, diagnosticándose por tanto de disección coronaria a nivel de la arteria obtusa marginal. Dada la sintomatología de la paciente (se presentaba ya paucisintomática) y la localización de la disección, se optó por realizar un tratamiento conservador.

A nivel hospitalario se realizaron las siguientes pruebas complementarias.

- Radiografía tórax: sin datos de cardiomegalia ni derrame.
- Analítica al ingreso:
 - Hemograma: Hemoglobina 13,8 g/dl, serie blanca normal, plaquetas normales.
 - Coagulación normal.
 - Bioquímica: creatinina 0,68 mg/dl, iones normales.
 - Marcadores de daño miocárdico: troponina T ultrasensible con pico en 4241 ng/L (al alta). Creatinina Quinasa pico en 1558.
- Analítica al alta:
 - HbAC1: 5%.
 - Perfil lipídico: colesterol total 177 mg/dl, HDL 44 mg/dl, LDL 116 mg/Dl, triglicéridos 83 mg/dl.
 - Perfil tiroideo normal.
 - Anticuerpos anticitoplasma específico MP: 0,10 UI/ml [0-5], específico PR3 0,10 UI/ml [0-3].
 - Anticuerpos antinucleares negativos.

- Ecocardiografía: Hipertrofia del ventrículo izquierdo ligera con fracción de eyección el 56% sin alteraciones en la contractilidad. Insuficiencia mitral ligera. Insuficiencia tricuspídea ligera.
- AngioTC de arterias renales: sin datos de estenosis.
- Electrocardiograma al alta: ritmo sinusal a 75 latidos por minuto. PR normal, Q y ondas T negativas inferolaterales.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Infarto de miocardio con elevación del ST inferior por disección espontánea de la rama obtusa marginal de la arteria circunfleja.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Infarto agudo de miocardio por oclusión trombótica: dada la clínica de la paciente es el primer diagnóstico diferencial a tener en cuenta, ya que es la causa más frecuente de infarto agudo de m miocardio. En este caso la paciente habría tenido una franca mejoría clínica tras la fibrinólisis, y se habrían presentado cambios eléctricos, que en el caso que hemos presentado no ocurrió.
- Enfermedades reumáticas: las enfermedades reumáticas sistémicas son trastornos inflamatorios autoinmunitarios que afectan a múltiples órganos y con frecuencia producen alteraciones en los vasos sanguíneos y el corazón. Dentro de este grupo incluimos el lupus eritematosos sistémico, la artritis reumatoide, esclerosis sistémica y vasculitis (arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, poliarteritis nodosa y el síndrome de Churg-Strauss). Siendo la paciente mujer, aumenta el riesgo de este tipo de patologías, sin embargo, tanto los anticuerpos antinucleares como los anticitoplasma específico MPO y PR3 fueron negativos.⁴
- Síndrome antifosfolípido: es una causa a tener en cuenta en pacientes jóvenes con infarto agudo de miocardio. Sin embargo, este síndrome se caracteriza por trombosis arteriales y/o venosas, trombocitopenia, abortos de repetición o muerte fetal y anticuerpos antifosfolípido elevados.⁵
- Miocarditis: La miocarditis es un proceso inflamatorio que afecta al miocardio en respuesta a la acción de diversos agentes infecciosos, químicos o físicos que, en ocasiones, puede manifestarse como insuficiencia cardiaca aguda, angina o incluso muerte súbita. En este caso, tanto los antecedentes de la paciente, como los hallazgos en pruebas complementarias descartaban dicha patología.⁶

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

A nivel analítico se constató un pico de Troponina T ultrasensible de 4241 ng/L y la ecocardiografía mostró función sistólica preservada sin anomalías segmentarias de la contractilidad. Durante todo su ingreso se mantuvo estable hemodinámicamente. Diuresis conservada. Asintomática, sin volver a presentar clínica de dolor torácico ni necesidad de tratamiento para el ángor. Dada la estabilidad clínica y analítica, sin nuevos cambios eléctricos, se decidió alta a domicilio con tratamiento de prevención secundaria (ácido acetilsalicílico 100mg/24 h, clopidogrel 75mg/24 h, bisoprolol 2,5 mg/24 h, ramipril 2,5 mg/24 horas y atorvastatina 40mg/24 h).

Tras el alta hospitalaria, se revisó a los dos meses en consulta de cardiología, presentándose la paciente asintomática durante todo ese periodo de tiempo. A nivel de electrocardiograma, presentaba ondas T negativa en II, III, avF, y en precordiales V4 a V6. (*Imagen 1*).

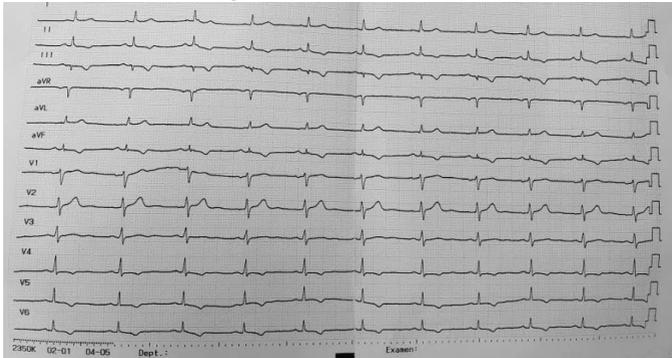


Imagen 1.

Por tanto, el diagnóstico final fue infarto agudo de miocardio con elevación de ST por disección espontánea de la rama obtusa marginal de la arteria circunfleja.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La importancia de este caso clínico radica en el diagnóstico y tratamiento de una etiología poco frecuente de síndrome coronario agudo y muerte súbita, cuya fisiopatología y manejo son actualmente motivo de discusión.

Dada su presentación clínica y sintomatología, esta patología se incluye en el código infarto, donde el tratamiento precoz con fibrinólisis es una de las opciones terapéuticas. Sin embargo, al no tratarse de una etiología de origen trombótico, sino por rotura de la íntima, suele empeorar dicha disección (aunque se han descrito algunos casos en los que ha mejorado). No obstante, dada

la escasa frecuencia de esta patología, la indicación de tratamiento con fibrinólisis en las primeras horas del dolor torácico debe efectuarse.

La terapéutica médica no está establecida de forma precisa. El tratamiento médico conservador se suele reservar para pacientes en los que el infarto ya está establecido, después de la disección, y no hay presencia de isquemia residual.

La revascularización quirúrgica se realiza cuando hay afectación de TCI o multivaso, obteniéndose con ella los mejores beneficios en cuanto a supervivencia. El intervencionismo percutáneo está indicado en el infarto en evolución cuando hay afectación de un solo vaso, que no sea el TCI. El uso de angioplastia con balón se asocia a mayor riesgo de propagación de la disección, siendo preferible la implantación de stent directos. El uso de antiagregantes tras la colocación de stent no se ha asociado a mayor riesgo de progresión de la disección.

Destacar que las recurrencias son infrecuentes (10-15%), siendo las recurrencias múltiples algo extraordinario. Así mismo, recalcar la importancia y utilidad de revisar las coronariografías previas, y usar técnicas de imagen intracoronaria en su diagnóstico. Y en último lugar, recalcar la importancia de la angioplastia primaria sobre la fibrinólisis, siendo este caso una de las situaciones en las que no estaría indicada.^{1,7,8}

BIBLIOGRAFÍA

1. Dominguez PJ, Tristancho A, Castillo M, Marquez M, Ortiz I, Ortega P, et al. Disección coronaria espontánea: una rara forma de presentación d esindrome coronario agudo. *emergencias* 2005; 17:197-199.
2. Sanchez AC, Dominguez MJ, Gonzalez O, Belitez L, Alvarez-Osorio S, Rodriguez JC. Disección coronaria espontánea. Causa alternativa de isquemia miocárdica en mujeres. *Revistasati*. 2018;35(1).
3. Moraleda MT, Camacho SJ, Roa MJ, Gomez AE, Diaz JF. Síndrome coronario agudo de repetición: lo que la coronariografía esconde. *Cardiocre*. 2017;52(1):38-40.
4. Villa-Forte A, Mandell B. Trastornos cardiovasculares y enfermedad reumática. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:809-17.
5. Sevilla B, Roldan I, Baello P, Mora V, Salim M, Salvador A. Síndrome antifosfolípido con infarto de miocardio y afectación valvular aórtica. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1534-6.
6. Laraudogoitia E, Diez I. Miocarditis y miocardiopatías. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6(E):21-9.
7. Berenger A, Mainar V, Bordes P, Valencia J, Arrarte V. Disección espontánea de arterias coronarias como causa infrecuente de síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1017-21.
8. Muñoz C, Perelli J, Robert S, Lindefeld D, Zalaquett R. Disección coronaria espontánea: comunicación de 2 casos tratados quirúrgicamente. *Rev. méd. Chile*.2016;144(2).

CASO CLÍNICO 29

“MÁS ALLÁ DE LO COMÚN”

Antonio Bustos Merlo.

Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Antonio Rosales Castillo.

Médico Residente de Medicina Interna. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Elisabeth García Cortacero.

Médico Residente de Medicina Interna. Hospital Santa Ana. Granada.

Fernando Jaén Águila.

Facultativo de área de Medicina Interna. 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. Los síndromes genéticos ocupan un pequeño porcentaje de estas causas. Dentro de este último grupo se incluye el síndrome de Liddle, rara enfermedad genética con herencia autosómica dominante, causado por mutaciones de ganancia de función en los genes que codifican para el canal epitelial de sodio (ENaC), implicados en la reabsorción de sodio en los túbulos renales distales, y que es responsable del 41% de todas las causas de HTA refractaria. Una historia familiar positiva de hipertensión, a una edad temprana, con algunos afectos con hipopotasemia debería llevar a la sospecha de este trastorno genético, que posteriormente se confirma con pruebas genéticas. Los afectados suelen presentar la tríada de hipertensión, hipopotasemia y alcalosis metabólica, hallazgos similares a los observados en otros trastornos causados por el exceso de mineralcorticoide. La incidencia de hipertensión e hipopotasemia en pacientes con síndrome de Liddle es de aproximadamente el 92,4% y el 71,8%, respectivamente¹. Describimos un caso, confirmado genéticamente, en el cual la hipertensión arterial refractaria a tratamiento convencional es la única manifestación de dicho síndrome, dificultando y retrasando el diagnóstico, hasta la edad adulta, al no tener la presentación típica habitual.

PALABRAS CLAVE

Hipoaldosteronismo hiporreninémico, Liddle.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Liddle se engloba dentro de las enfermedades del túbulo renal o tubulopatías en la que existe una disfunción tubular específica sobre el ENaC. El canal se compone de tres subunidades (alfa, beta y gamma) y las mutaciones se producen en el extremo C-terminal de las subunidades beta y gamma, codificadas por los genes SCNN1B y SCNN1G (cromosoma 16p13-p12), respectivamente, en una región rica en prolina llamada motivo PY.² Estas mutaciones dificultan la interacción del ENaC con la proteína Nedd4 (E3 ligasa) y su posterior degradación por el sistema ubiquitina-proteosoma. Esto se traduce en la expresión constitutiva de los canales ENaC en la membrana induciendo reabsorción de sodio, secreción de potasio secundario y, finalmente hipertensión arterial. Esta alteración descrita explica la ausencia de respuesta con el uso de antagonistas de mineralcorticoides, como la espironolactona y eplerenona, y la importancia de utilizar una terapia específica dirigida contra el ENaC, como el triamterene o el amiloride.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente varón de 25 años, sin antecedentes familiares de interés, con antecedentes personales de mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr (VEB) en 2009. Intervenido de hipospadia subcoronal (1994), apendicectomía (2008), quiste maxilar (2010), hernia epigástrica incarcerada (2011). Trabajaba en la cristalería. No fumador ni bebedor. No consumo de sal ni otros excitantes. Alergia comprobada a penicilina. Sin tratamiento habitual.

En octubre de 2014, a la edad de 21 años, es derivado a consultas de Medicina Interna en su centro de referencia (Guadix) por episodios de epistaxis frecuentes con cifras tensionales de 170/105 mmHg, por lo que se realiza despistaje de hipertensión arterial secundaria. Se solicita bioquímica ampliada, hemograma y coagulación que no muestran alteraciones. Dentro del estudio hormonal destaca un hipoaldosteronismo con niveles de normales de renina; TSH, ACTH, cortisol y estudio de catecolaminas y metanefrinas en 24 horas dentro de los límites de normalidad. Como pruebas de imagen se practica una RMN sin contraste de glándulas suprarrenales, una Angio-RM de riñón bilateral, sin hallazgos, y una ecocardiografía que no muestra hipertrofia septal, con fracción de eyección preservada. Se instaura 5 mg de amlodipino, en el desayuno, como tratamiento inicial. Ante la falta de respuesta al tratamiento instaurado y por insistencia del paciente, en 2017, es derivado a nuestras consultas de HTA y Riesgo cardiovascular por mal control tensional, sin afectación de órgano diana en dicho momento. En la anamnesis dirigida refería encontrarse asintomático, negando fatiga, mialgias, poliuria, polidipsia, estreñimiento o palpitaciones,

como posibles síntomas de hipotensión. No cefalea matutina, somnolencia diurna ni otra sintomatología que sugieran roncopatía. Negaba consumo de alcohol o productos con cafeína.

Exploración física en consulta de Hipertensión: PA en brazo izquierdo 148/98 mmHg, brazo derecho 146/93 mmHg, sin variación significativa con la mostrada en miembros inferiores (PA 142/92 mmHg y 145/90 mmHg); Frecuencia cardíaca 87 lpm; afebril; SatO₂ 97% (basal). 72kg; 1.71 metros; IMC 24,66 kg/m². Buen estado general, consciente, orientado en las tres esferas y colaborador. Normohidratado y normoperfundido. No facies cushingoide. Tolerancia el decúbito, eupneico en reposo. Auscultación cardiorrespiratoria normal, sin soplos audibles ni ruidos patológicos sobreañadidos. Abdomen sin masas, estrías ni soplos. Miembros inferiores sin edemas y con pulsos pedios palpables en ambos miembros inferiores.

Se revisan las pruebas complementarias realizadas previamente, y se solicita: MAPA con medias de PA 148/92 mmHg en el período diurno y 146/90 en el período nocturno, y patrón non dipper. Electrocardiograma (ECG): ritmo sinusal a 84 lpm, con ondas U de V1 a V4 y onda T negativa en derivación III. Bioquímica: glucosa 88 mg/dl, urea 33 mg/dl, creatinina 0.92 mg/dl (FG CKD-EPI 115 ml/min/1.73 m²), ácido úrico 5.8 mg/dl, perfil hepático sin alteraciones, LDH 230 U/ml, CPK 633 U/ml, PCR 4.2 mg/L, Na 137 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 103 mEq/L, Ca 10.1 mg/dl, P 3.1 mg/dl. Perfil lipídico: colesterol total 156 mg/dl, HDL 62 mg/dl, LDLc 83 mg/dl, Triglicéridos 57 mg/dl. Hemograma: sin hallazgos significativos en las tres series hematológicas. Coagulación normal. Determinaciones en orina: Na 235 mEq/L, K 53 mEq/L, Cl 289 mEq/L, Osmolaridad 713 mosmol/l. Microalbuminuria negativa. GSV: pH 7.38, pCO₂ 57 mmHg, HCO₃ 33.8 mEq/L, exceso de bases 6.4, ácido láctico 0.6 mmol/L. Estudio hormonal: ACTH 30 pg/ml, cortisol 17.3 microgramos/dl, cortisol libre urinario 55 microgramos/24h, TSH 1.10 uU/ml, aldosterona < 9.7 pg/ml, renina < 0.3 ng/ml, catecolaminas y metanefrinas dentro los límites de la normalidad. Se realiza una segunda determinación que confirma los niveles bajos de renina y aldosterona, sin estar bajo tratamiento con bloqueantes del eje renina-angiotensina-aldosterona.

Se añade olmesartán 20mg/hidroclorotiazida 12.5mg al tratamiento previo (amlodipino 5mg); persistiendo mal control tensional en revisiones posteriores, por lo que se cataloga como HTA de carácter refractario. Ante los datos de hipoadosteronismo hiporrenémico, se añade espironolactona para ver respuesta clínica, aunque con la sospecha de que no resultaría eficaz tampoco. Al comprobar la falta de respuesta clínica a espironolactona, y ante la sospecha clínica del paciente se solicita estudio genético por posible síndrome de Liddle y se inicia terapia empírica con triamterene 25mg/furosemida 77mg (única fórmula en el mercado que contiene triamterene, pues no se comercializa solo).

En el estudio genético se objetiva la presencia de heterocigosis de una duplicación catalogada como probablemente patogénica c.1779dupT; p.(Pro594Serfs*8) en el gen SCNN1G; pendiente aún el estudio del gen SCNN1B. Todo ello confirma la presencia de esta excepcional entidad, el síndrome de Liddle, con una nueva variante no descrita previamente en la literatura mundial.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A la hora de plantear el diagnóstico diferencial de esta patología, hay que incluir algunas formas de hiperplasia suprarrenal congénita, resistencia al cortisol familiar, el pseudohiperaldosteronismo tipo 2, el síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides, ingesta de regaliz (ácido glicirricínico), síndrome de Cushing y tumor suprarrenal productor de deoxicorticosterona (DOC). Son los niveles plasmáticos de aldosterona y renina, junto con el estudio genético los que confirman el diagnóstico de sospecha.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Los pacientes afectados de síndrome de Liddle responden de manera correcta al tratamiento médico. Importante que, a la hora de elegir tratamiento antihipertensivo, se escoja aquellos fármacos que bloqueen directamente el ENaC, como amiloride o triamtereno³, ambos pertenecen al grupo de diuréticos ahorradores de potasio. Como hemos comprobado, el uso de antagonistas de los mineralocorticoides, como la espironolactona o eplerenona, es ineficaz ante esta patología, ya que la ganancia de función de ENaC no se encuentran mediado por la aldosterona.

Tras los resultados obtenidos en el estudio genético realizado, se modifica tratamiento, quedando finalmente, con furosemida 77.6mg/triamtereno 25mg cada 24 horas y amlodipino 5mg cada 24 horas, consiguiendo buen control de cifras tensionales.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Ante un paciente joven, que debuta con HTA de perfil esencial, hay que descartar las causas secundarias más frecuentes, como apnea del sueño, enfermedad tiroidea, enfermedad renovascular, síndrome de Cushing, feocromocitoma, aldosteronismo primario, entre otras. Como ocurre en nuestro caso, una vez descartadas dichas causas, y ante la persistencia de cifras tensionales elevadas pese a tratamiento antihipertensivo, hay que plantearse diagnósticos que se presentan con menor frecuencia en la práctica clínica habitual, como son los síndromes monogénicos que condicionan HTA (déficit de 11-β-hidroxilasa, dé-

ficit de 17- α -hidroxilasa, hiperaldosteronismo sensible a corticoides, síndrome de exceso aparente de corticoides, síndrome de Gordon, síndrome de Liddle, Síndrome de Bardet-Biedl, hipertensión autosómica dominante de inicio temprano y con exacerbación severa durante el embarazo), entre ellas el síndrome ya descrito. Es a través de la realización de pruebas genéticas como se confirma nuestra sospecha ante un posible síndrome de Liddle. La variante genética, en nuestro caso, no se encuentra descritas en la bibliografía ni las bases de datos consultadas, sin embargo, existen variantes de pérdida de función en posiciones cercanas a ésta asociadas con síndrome de Liddle, quedando clasificada como probablemente patogénica. En pacientes con HTA de inicio precoz y familiares afectados con niveles séricos descendidos de potasio hay que planear dentro del diagnóstico diferencial este síndrome, aunque aproximadamente en un 20% de los casos cursa con niveles de potasio dentro la normalidad. En un 86% de los casos de síndrome de Liddle se encuentra una clara asociación familiar [4]. Sin embargo, se han descrito casos aislados en algunas familias, por lo que la ausencia de familiares afectados no excluye dicho diagnóstico [5]. No se ha evaluado a largo plazo la mortalidad en la población que sufre hipertensión secundaria debido a este síndrome.

BIBLIOGRAFÍA

1. Monticone S, Buffolo F, Tetti M, Veglio F, Pasini B, Mulatero P. GENETICS IN ENDOCRINOLOGY: The expanding genetic horizon of primary aldosteronism. *Eur. J. Endocrinol.* 2018 Mar;178(3):R101-R111.
2. Achard JM, Hadchouel J, Faure S, Jeunemaitre X. Inherited sodium avid states. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13:118.
3. Furuhashi M, Kitamura K, Adachi M, et al. Liddle's syndrome caused by a novel mutation in the proline-rich PY motif of the epithelial sodium channel beta-subunit. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:340.
4. Yang KQ, Lu CX, Fan P, Zhang Y, Meng X, Dong XQ, Luo F, Liu YX, Zhang HM, Wu HY, et al Genetic screening of SCNN1B and SCNN1G genes in early-onset hypertensive patients helps to identify Liddle syndrome. *Clinical and Experimental Hypertension* 2018. 40 107-111. (10.1080/10641963.2017.1334799).
5. Yamashita Y, Koga M, Takeda Y, et al. Two sporadic cases of Liddle's syndrome caused by De novo ENaC mutations. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:499.

CASO CLÍNICO 30

IMPORTANCIA DEL CONTROL DE PRESIÓN ARTERIAL ANTE UN ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL FRENTE A TRATAMIENTOS MÁS COMPLEJOS E INVASIVOS

Catalina Romo Guajardo-Fajardo.

Centro de Salud Bollullos Par del Condado. Hospital Infanta Elena. Huelva.

Sara González Rodríguez.

MIR Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Pino Montano A. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Georgina García-Diéguez Ribelles.

MIR Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Estepa. Hospital de la Merced. Osuna.

Ana López Suárez.

FEA Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

RESUMEN

Presentamos un paciente varón de 66 años con múltiples antecedentes personales, entre los que destacan una hepatopatía crónica, con hipertensión portal y varices esofágicas que acude a urgencias por presentar un accidente vasculocerebral (AVC) isquémico en el contexto de una FA de cronología incierta, motivo por el que se plantea anticoagulación vs cierre de la orejuela (ante el riesgo de sangrado por varices esofágicas en dicho paciente). Ante la presencia de un nuevo AVC, esta vez hemorrágico, se decide finalmente realizar dicha técnica. Sin embargo, presenta un segundo AVC hemorrágico en el contexto de una emergencia hipertensiva con desenlace fatal.

PALABRAS CLAVE

Fibrilación auricular, cierre orejuela, emergencia hipertensiva.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular de origen no valvular (FANV) es la arritmia más frecuente en nuestro medio. Entre los múltiples procesos asociados a la FANV, el accidente cerebrovascular de origen cardioembólico probablemente sea la complicación más grave, al tratarse de una patología con una elevada tasa de discapacidad y mortalidad. Otro de los problemas asociados a la fibrilación auricular es

la necesidad de tratamiento anticoagulante oral (ACO) para prevenir los eventos cardioembólicos. Esta necesidad se acentúa a edades avanzadas, pues el riesgo de presentar un evento es incluso superior.

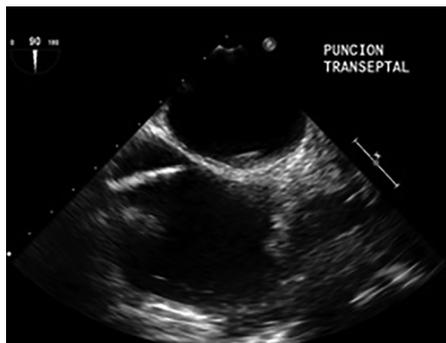


Imagen 1.

Además, el riesgo de complicaciones asociadas al tratamiento anticoagulante y en especial el riesgo hemorrágico también aumenta en estos pacientes. Actualmente, el cierre percutáneo de la orejuela izquierda (OI) es una alternativa para pacientes con FANV y contraindicación al tratamiento con ACO. (*Figura 1*). Por otro lado, hay que destacar la importancia del control de la presión arterial en pacientes con fibrilación auricular, pues conviven hasta en un 85-90%

de los casos, lo que supone vital considerar el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de este factor de riesgo cardiovascular en los pacientes que presenten dicha arritmia. (*Imagen 1*).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente varón de 66 años alérgico a betalactámicos, obeso, exfumador de 12 cigarrillos al día hasta hace 2 años, exbebedor de 80gr de etanol al día desde octubre de 2013. EPOC bronquítico crónico, SAHS, cirrótico con hipertensión portal estadio B7 de Child-Pugh y varices esofágicas grado 2, con episodio sangrante en 2013. En tratamiento con clometiazol, omeprazol, vitamina K, diltiazem, furosemida y espironolactona. En enero de 2014, acude a urgencias por disartria y cefalea hemicraneal derecha de tres horas de evolución, sin otra focalidad neurológica, junto con una epistaxis en el contexto de una emergencia HTA (190/95 mmHg), autolimitándose la epistaxis. En EKG realizado, se evidencia una FA con respuesta ventricular normal de cronología incierta no anticoagulada. En el TC de cráneo realizado al paciente se objetiva un AVC isquémico de perfil embolígeno en el contexto de una FA no anticoagulada, por lo que se cursa ingreso en planta. El paciente presentó durante el ingreso presiones arteriales medias de 140/85 mm Hg, junto con picos de tensiones altas que se trataron con captopril 25 mg.

Analítica urgente: - Hemograma: Hb 127 g/L, serie blanca y plaquetas normales - Bioquímica: Glucemia 102 mg/dl, Creatinina 1.01 mg/dl, iones en rango. - Coagulación sin alteraciones Evoluciona favorablemente y se da de

alta con acenocumarol (CHA2DS2-VASC: 4) y planteamiento de cierre de la orejuela ante el riesgo de sangrado que presenta el paciente (HAS-BLED de 4) debido a hepatopatía crónica con HTP y varices esofágicas. Fue dado de alta sin tratamiento antihipertensivo. Tres meses más tarde, y sin haber sufrido traumatismos previos, acude nuevamente a urgencias por presentar afasia con desviación de la mirada a la derecha, por lo que se realiza TC craneal en el que se objetiva una imagen hiperdensa frontoparietal derecha compatible con hematoma subdural agudo. Presenta controles de INR de 3. El paciente permanece ingresado durante 12 días, siendo dado de alta tras estabilización y recuperación completa. En cuanto al tratamiento, se suspendió la anticoagulación y se inició tratamiento con levetiracetam, a la espera de programar cierre percutáneo de orejuela para retirada de anticoagulación, ante el elevado riesgo hemorrágico. Dos meses después, se objetiva nuevamente FA, realizándose una ecocardiografía transesofágica en la que se observa ecocontraste organizado a nivel de orejuela, por lo que se da alta de nuevo con anticoagulación, aunque en esta ocasión con anticoagulante de acción directa (Dabigatrán 110 mg/12h). Nueve meses después, se procede a llevar a cabo cierre de orejuela de aurícula izquierda mediante implante de dispositivo Watchman, retirándose la anticoagulación y el tratamiento con levetiracetam y pautando clopidogrel 75mg 1 comprimido al día durante 6 meses con indicación de retirada en caso de sangrado. Además, se realiza TC craneal de contraste para revisar la evolución del hematoma subdural prácticamente resuelto.

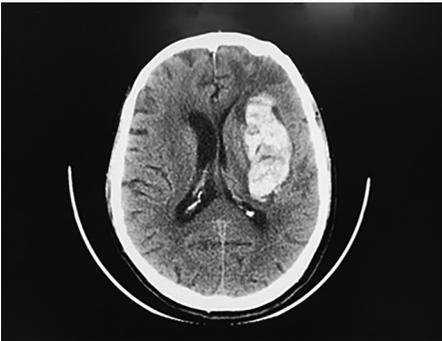


Imagen 2.

Un año tras el cierre la técnica intervencionista, en febrero de 2016, se realiza revisión en la que se evidencian cifras de PA nuevamente elevadas (180/90 mm Hg), sin ser tratadas previamente, por lo que se pauta ramipril 5 mg al día. Se indica AMPA para traer en nueva revisión. En aquel momento ya se había suspendido toda anticoagulación y antiagregación. En agosto de 2016, es atendido y trasladado por el servicio de emergencia del 061 con Glasgow 9 y PA

de 200/100 mm Hg. Se realiza TC craneal urgente en el que se objetiva gran hematoma agudo localizado en ganglios basales izquierdo de 7 centímetros, con edema vasogénico circundante y efecto masa. (Figura 2). El paciente se traslada a UCI, donde finalmente fallece 48 horas después.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hematoma ganglios basales secundario a emergencia hipertensiva en paciente cirrótico Child Pugh B7, en ausencia de tratamiento anticoagulante o antiagregante. Antecedente de cierre percutáneo de orejuela izquierda ante hematoma subdural agudo en paciente anticoagulado por FANV, detectada en contexto de ictus isquémico tres meses antes.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

El paciente muere de forma secundaria a hematoma agudo en ganglios basales izquierdo, de 7x4 cm, con edema circundante y efecto masa, con fatal desenlace en agosto de 2016, debido al mal control de presión arterial.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Nos encontramos ante un paciente con fibrilación auricular con indicación de anticoagulación, valorada mediante la escala de CHA2DS2-VASC. Sin embargo, dadas las comorbilidades del paciente, dicha anticoagulación supone un elevado riesgo de sangrado, por lo que se decide plantear la realización del cierre de orejuela de aurícula izquierda, iniciándose ACO con antivitamina K (AVK) hasta completar el estudio que precisa dicho procedimiento. En la actualidad, se recomienda que en pacientes con FANV en los que se vaya a iniciar anticoagulación de novo se priorice el uso de ACOs frente a AVK, si no existe contraindicación (grado de recomendación I, nivel de evidencia A). En este caso debemos situarnos en 2014, cuando nuestra experiencia con los nuevos anticoagulantes orales era mucho menor y, además, no existía aún antídoto. Por ello es probable que, en este caso, dada la presencia de varices esofágicas, se decidiera por la terapia más conocida hasta el momento. El paciente presenta un AVC hemorrágico subdural precozmente mientras recibía tratamiento con Acenocumarol a pesar de estar en dosis terapéutica por lo que se cambia a un anticoagulante de acción directa (ACOd). No hay estudios prospectivos sobre el riesgo/beneficio del inicio de anticoagulantes tras HIC, los pacientes con antecedentes de HIC fueron excluidos de los estudios pivotaes con ACOd. La evidencia disponible indica que la anticoagulación en pacientes con FA podría ser reiniciada de 4 a 8 semanas tras la HIC si la causa o factor precipitante ha sido tratado o controlado (grado de recomendación IIb, nivel de evidencia B). En cualquier caso, estos pacientes deben ser evaluados por un equipo multidisciplinar considerándose múltiples factores tales como el INR o dosis de anticoagulante coincidente con el sangrado, la edad, traumatismo o HTA incontrolada, localización y cuantía del sangrado, riesgo de ictus isquémico, alcoholismo o necesidad de doble antiagregación. En caso de decidir anticoagular (grado de

recomendación IIb, nivel de evidencia B), prima el uso de anticoagulantes con el menor riesgo de sangrado. Por este motivo se cambió a Dabigatran en su dosis de 110 mg. En caso contrario se podría plantear el cierre de orejuela izquierda (grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C). En pacientes con fibrilación auricular no valvular, la mayoría de los trombos se localizan en la orejuela auricular izquierda. En base a este concepto surge la oclusión o amputación de la OAI en pacientes candidatos a anticoagulación permanente pero que presentan contraindicaciones relativas o absolutas para la misma. El abordaje percutáneo mediante dispositivos oclusores que previenen de forma mecánica la embolización de trombo desde la OAI ha demostrado ser una técnica eficaz, tanto en ensayos clínicos como en grandes registros. Las guías europeas para el manejo de FA recomiendan el cierre percutáneo de OAI en pacientes con FA y contraindicación para anticoagulación (recomendación clase IIb, nivel de evidencia B). Actualmente, el dispositivo Watchman es el único evaluado en un gran ensayo clínico. La terapia postimplante en dicho estudio, y por lo tanto la ideal en aquellos pacientes cuyas características lo permitan, es 45 días de anticoagulación oral con Warfarina añadido a AAS, pasando posteriormente a doble antiagregación seis meses y AAS indefinida. Tras el implante del dispositivo en nuestro caso no se anticoaguló al paciente.

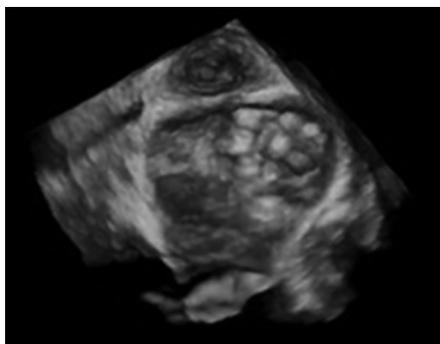


Imagen 3.

trombo sobre el mismo. (*Imagen 3*). Independientemente de la complejidad del caso y los distintos puntos de controversia que pueda presentar, lo verdaderamente relevante del mismo es que en un paciente con la comorbilidad descrita y un riesgo tanto hemorrágico como trombótico tan elevado, no se realizara un manejo lo suficientemente exigente o no se consiguiera el objetivo de cifras de presión arterial, a pesar de ser el único factor de riesgo modificable en el paciente, y que, finalmente, sea este mismo hecho lo que marca un desenlace fatal a pesar de los esfuerzos terapéuticos realizados a otros niveles. Es impor-

Así es como ocurre en la mayoría de pacientes en vida real, el régimen terapéutico más utilizado según muestran los grandes registros (fuera de EEUU) es la doble antiagregación, habitualmente durante 6 meses. Todos los pacientes deben tener un control por ecocardiografía transesofágica (ETE) a los 45 días postimplante con el fin de comprobar una correcta oclusión, sin complicaciones de estructuras vecinas, sin embolización del dispositivo o presencia de

tante plantear la importancia del control estricto de presión arterial, ya sea ambulatorio o por medio de monitorización automedida, tras el ingreso hospitalario en pacientes con ictus hemorrágicos, más aún cuando se han observado cifras elevadas durante el ingreso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G, Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA₂DS₂-VASc Score of 1. *Stroke* [Internet]. 2016 May [cited 2019 Mar 1];47(5):1364–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27026630>.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* (London, England) [Internet]. Elsevier; 2014 Mar 15 [cited 2019 Mar 1];383(9921):955–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315724>.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Sep 17 [cited 2019 Mar 1];361(12):1139–51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0905561>.
4. Stroke in patients with atrial fibrillation - UpToDate [Internet]. [cited 2019 Mar 1]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/stroke-in-patients-with-atrial-fibrillation>.
5. Esteve-Pastor MA, García-Fernández A, Roldán V, Marín F. Evaluation of HAS-BLED and ORBIT Bleeding Risk Scores in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients Receiving Oral Anticoagulants. *Rev Española Cardiol* (English Ed [Internet]. Elsevier; 2017 Feb 1 [cited 2019 Mar 1];70(2):132–3.

CASO CLÍNICO 31

MUJER DE 45 CON DIAGNÓSTICO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR... ¿ASINTOMÁTICA?

Marta Ortega Reina.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Laura Márquez López.

Médico Interno Residente (MIR) 2. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Verónica Alfaro Lara.

Facultativo especialista de Área (FEA). Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Fátima Espinosa Torre.

Médico Interno Residente (MIR) 4. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Ana Camacho Carrasco.

Médico Interno Residente (MIR) 5. Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Ovidio Muñoz Grijalvo .

Facultativo especialista de Área (FEA). Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Mujer de 45 años con antecedentes personales de obesidad y fumadora de 10 cigarrillos/día que tras diagnóstico de hipercolesterolemia familiar heterocigota (mutación tipo alelo nulo) es derivada a la Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos de nuestro hospital para seguimiento.

En la entrevista clínica de la valoración inicial refiere dolor torácico opresivo ante moderados esfuerzos y en la exploración física se objetiva soplo carotideo derecho. A pesar de tratamiento máximo con hipolipemiantes convencionales, mantiene mal control de colesterol-LDL (>250 mg/dl).

Ante los hallazgos de la anamnesis y la exploración se solicitan pruebas complementarias que incluyen ecografía doppler de miembros inferiores y troncos supraaórticos y gammagrafía de perfusión miocárdica, que arrojan los siguientes resultados: estenosis de un 30% de la arteria femoral común izquierda, oclusión completa de la arteria carótida interna izquierda (ACI), oclu-

sión del 50% de la arteria carótida interna derecha y signos de isquemia leve en la cara anteroseptal cardíaca que se confirman en coronariografía, donde se comprueba estenosis significativa de TCI distal-ADA ostial y ACD difusamente enferma.

Valorados estos resultados por equipo multidisciplinar se decide estrategia de revascularización quirúrgica mediante by-pass aortocoronario de AMI-ADA previa revascularización con balón e implante de stent en ACI derecha.

En cuanto al tratamiento, además de terapia máxima hipolipemiente oral se incluye desde el inicio del seguimiento en programa de aféresis de LDL y posteriormente se añade terapia con inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (i-PCSK9) con lo que se alcanza objetivo de LDL y se reducen las sesiones de aféresis.

PALABRAS CLAVE

Hipercolesterolemia familiar grave.

INTRODUCCIÓN

La hipercolesterolemia familiar (HF) es el trastorno genético más común asociado con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica prematura. Cursa con cifras de colesterol-LDL elevadas en sangre y con un incremento del riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular, 3-13 veces mayor en comparación con individuos que presentan cifras normales de colesterol-LDL^{1,2}. Es por ello que la detección precoz y la reducción del colesterol-LDL son cruciales en estos pacientes, ya que permiten mejorar su calidad de vida y supervivencia.

En pacientes con diagnóstico de HF es importante distinguir aquellos que presentan un fenotipo de enfermedad grave, con alto riesgo cardiovascular ya que se beneficiarán de una intensificación del tratamiento hipolipemiente y en ellos dicho tratamiento es más coste-efectivo.

El principal factor determinante de la gravedad de la hipercolesterolemia familiar es el nivel de colesterol-LDL. Así, se ha determinado que los pacientes con hipercolesterolemia familiar y manifestaciones previas de enfermedad cardiovascular, aterosclerosis subclínica avanzada o concentración de colesterol LDL superior a 310 mg/dL, tienen un riesgo especialmente elevado de presentar enfermedad cardiovascular aterosclerótica¹.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA

Mujer de 45 años con hipercolesterolemia familiar derivada a la Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos.

ANTECEDENTES PERSONALES

No alergias conocidas a medicamentos. Fumadora de 10 cigarrillos al día. Obesidad. Hipercolesterolemia familiar heterocitogota (mutación tipo alelo nulo). Tratamiento habitual: atorvastatina 80mg/24h, ezetimibe 10mg/24h y ácido acetil salicílico (AAS) 100mg/24h.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente que, tras estudio de cribado en cascada, es diagnosticada de hipercolesterolemia familiar heterocigota, y es remitida a consultas de Riesgo Vascular y Lípidos para seguimiento y optimización del tratamiento.

En entrevistas previas había negado antecedentes de angina o infarto, pero en la anamnesis dirigida afirma presentar dolor torácico opresivo ante moderados esfuerzos.

EXPLORACIÓN

Buen estado general, consciente y orientada. Bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo y al habla. Presión arterial en consulta 130/75 mmHg. Auscultación con corazón rítmico a buena frecuencia y sin soplos audibles. Soplos arteriales: soplo carotideo derecho. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos sobreañadidos. Peso: 87 Kg; Talla 160 cm; IMC: 30,7. Xantomas en codos y extensores de la mano. No arco corneal. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Dada la enfermedad de base de la paciente y los hallazgos descubiertos en la entrevista y la exploración física dirigida, se solicitaron las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica sanguínea: Glucemia 103 mg/dl, función renal, perfil hepático, hormonas tiroideas y CPK normales. PCR-us < 2,9 mg/dl. Perfil lipídico (bajo tratamiento referido en sus antecedentes): colesterol total 308 mg/dl, colesterol-HDL 38 mg/dl, colesterol-LDL 229 mg/dl, triglicéridos 207 mg/dl, Apolipoproteína A1 122 mg/dl, Apolipoproteína B 165 mg/dl, Lipoproteína (a) 95 mg/dl.

- ECG y radiografía de tórax PA y lateral: Sin alteraciones.
- Ecografía doppler arterial de miembros inferiores: Placa ateromatosa que condiciona estenosis del 30% de arteria femoral común izquierda y resto del estudio sin hallazgos.
- Ecografía doppler de troncos supra-aórticos: Oclusión del 50% de la arteria carótida interna derecha. Oclusión completa de arteria carótida interna izquierda.
- Gammagrafía de perfusión miocárdica: Estudio SPECT de estrés: Ventrículo izquierdo de tamaño y morfología normal. No se observan alteraciones significativas en la captación miocárdica del radiotrazador, sólo ligera hipocaptación de cara anteroseptal. Estudio SPECT de reposo: No se aprecian cambios importantes de la captación del radiotrazador respecto a estudio de estrés (mejoría del territorio citado). Fracción de eyección normal (>65%), sin alteraciones de la contractilidad. Estudio compatible con signos de isquemia leve en cara anteroseptal.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipercolesterolemia familiar heterocigota grave.
- Enfermedad aterosclerótica avanzada con expresión de:
 - Estenosis carotídea bilateral. Oclusión completa de carótida interna izquierda y del 50% en carótida interna derecha.
 - Estenosis del 30% de arteria femoral común izquierda.
 - Cardiopatía isquémica con signos de isquemia leve anteroseptal.
- Obesidad grado 1 de la OMS.
- Tabaquismo.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Como medida terapéutica inicial, se refuerza la educación higiénico sanitaria de la paciente. Se explica la importancia de seguir una dieta baja en grasas saturadas y de realizar ejercicio de forma regular para conseguir llegar a un peso saludable, así como la necesidad de abandonar el hábito tabáquico, objetivo éste último que se consigue tras la primera consulta. Desde el punto de vista farmacológico, se intensifica el tratamiento hipolipemiente y se programa un seguimiento estrecho con revisiones periódicas para valorar tanto la evolución clínica como analítica.

Tras alcanzar máximo tratamiento hipolipemiente tolerado (rosuvastatina 40mg/24h y ezetimibe 10mg/24h) el control de los niveles de colesterol-LDL sigue siendo subóptimo (cifras por encima de 230 mg/dl), por lo que se incluye a la paciente en programa de aféresis de LDL.

En las sucesivas visitas, la paciente refiere progresión de la angina asociada a esfuerzos, por lo que se solicita la realización de un cateterismo cardiaco y nueva ecografía doppler de troncos supra-aórticos de control. En estas nuevas pruebas complementarias se objetiva estenosis significativa de tronco coronario izquierdo y descendente anterior y oclusión crónica distal de coronaria derecha, además de progresión de la estenosis de carótida interna derecha hasta el 70%. A la vista de los hallazgos, un equipo multidisciplinar formado por especialistas de Cardiología, Cirugía Cardíaca y Neurología junto con Medicina Interna (Unidad de Lípidos), acuerda la revascularización quirúrgica coronaria mediante by-pass aorto-coronario previa revascularización percutánea (angioplastia con balón e implante de stent) de la carótida interna derecha.

Tras estas intervenciones, que se llevan a cabo sin complicaciones y con buen resultado final, y ya incluida en programa de aféresis de LDL, la paciente presenta mejoría clínica y analítica, consiguiendo un mejor control de colesterol- LDL pero sin conseguir las cifras objetivo (mantiene colesterol LDL >150 mg/ml). Por este motivo se propone y acepta el inicio de tratamiento con i-PCSK9 (evolucumab) añadido a la terapia ya recibida.

En los siguientes años de seguimiento la paciente presenta aumento de peso y es diagnosticada de hipertensión arterial con perfil de HTA sistólica aislada, diabetes mellitus (DM) y doble lesión valvular aórtica ligera-moderada. El control de estos factores de riesgo se ha conseguido bajo tratamiento hipotensor y antidiabético y debido a que a pesar de las recomendaciones mantiene IMC >35, se ha propuesto cirugía bariátrica.

En la actualidad el control del perfil lipídico se ha conseguido con tratamiento máximo hipolipemiente que incluye varias líneas terapéuticas: rosuvastatina 40mg/24h, ezetimibe 10mg/24h, evolucumab 420mg/mes subcutáneo y sesiones quincenales de aféresis de LDL con excelente respuesta y niveles promedio de LDL intersesiones por debajo de 100 mg/dl.

DIAGNÓSTICO FINAL:

- Hipercolesterolemia familiar heterocitoga grave en programa de aféresis de LDL.
- Enfermedad aterosclerótica avanzada con expresión de:

- Estenosis carotídea bilateral. Oclusión completa de carótida interna izquierda y del 70% en carótida interna derecha (revascularizada).
- Estenosis del 30% de arteria femoral común izquierda.
- Cardiopatía isquémica con enfermedad coronaria multivazo (revascularizada mediante by-pass aorto-coronario).
- Obesidad grado 2 de la OMS.
- Hipertensión sistólica aislada.
- Diabetes Mellitus tipo 2.
- Doble lesión valvular aórtica.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Aunque es conocido que todos los pacientes con hipercolesterolemia familiar tienen mayor riesgo cardiovascular, es importante identificar a aquellos que presentan una enfermedad más grave y por tanto riesgo más elevado. En estos pacientes el tratamiento debe ser más intensivo, incluyendo en caso de ser necesario terapias que pueden tener un coste más elevado, como los i-PCSK9 o la LDL-aféresis¹.

El registro español de pacientes con HF (SAFEHEART) es un estudio prospectivo a largo plazo, abierto y multicéntrico, de seguimiento de una cohorte de personas con diagnóstico genético de hipercolesterolemia familiar. Este registro se ha utilizado para desarrollar una ecuación de predicción de riesgo de padecer eventos cardiovasculares en personas con esta enfermedad a los 5 y 10 años, usando predictores clínicos simples: edad, sexo, antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, presión arterial, IMC, tabaquismo, niveles de colesterol-LDL y de Lipoproteína (a). Se trata de una herramienta sencilla y accesible, que nos permite una predicción precisa del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Los objetivos de colesterol-LDL en el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar grave se reflejan en la **Tabla 1**, y el algoritmo de tratamiento para estos pacientes con forma grave de la enfermedad está expuesto en la **Figura 1**¹.

Los inhibidores de PCSK9 tienen un gran potencial para controlar las concentraciones de colesterol-LDL en personas con hipercolesterolemia familiar grave. En los principales estudios realizados, tanto alirocumab como evolocumab fueron bien tolerados, y la frecuencia y gravedad de los efectos secunda-

rios no fueron significativamente diferentes del placebo (o estatina/ezetimibe, cuando se utilizaron como comparadores)^{1,3,4}.

| Tabla 1: Criterios propuestos para la definición de objetivos de tratamiento de hipercolesterolemia familiar grave y colesterol LDL (Traducido de “Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel”) |
|--|
| Al diagnóstico (colesterol-LDL no tratado): |
| HF grave si LDL >400 mg/dL o LDL > 310 mg/dL y una característica de alto riesgo**; o LDL 190 mg / dL y dos características de alto riesgo. |
| Objetivo realista: reducir LDL en ≥50%; Objetivo ideal: LDL <100 mg/dL. |
| Presencia de aterosclerosis subclínica avanzada: |
| Aterosclerosis subclínica avanzada diagnosticada con una puntuación de calcio en la arteria coronaria > 100 unidades de Agatston, o >p75 para la edad y el sexo; o angiografía por TC con obstrucciones > 50% o presencia de placas no obstructivas en más de un vaso. |
| Objetivo realista: reducir LDL en ≥50%; Objetivo ideal: LDL <70 mg/dL. |
| Presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica: |
| Enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica definida como infarto de miocardio previo, angina, revascularización coronaria, accidente cerebrovascular isquémico no embólico o ataque isquémico transitorio y claudicación intermitente |
| Objetivo realista: reducir LDL en ≥50%; Objetivo ideal: LDL <70 mg/dL. |
| <i>** Las características de alto riesgo son: edad > 40 años sin tratamiento; tabaquismo; sexo masculino; lipoproteína (a) >50 mg/dL; HDL <40 mg/dL; HTA; DM; antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana en familiares de primer grado (edad <55 años en hombres y <60 años en mujeres); enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada <60 ml / min por 1,73 m²); e IMC > 30 kg / m².</i> |

Con respecto a la aféresis de LDL, también ha demostrado reducir de forma efectiva los niveles de colesterol-LDL, así como conseguir una reducción de las concentraciones de lipoproteína (a) en pacientes con dislipemia de alto riesgo, asociándose con reducción de la progresión de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica^{1,5}.

Con la revisión de este caso queremos resaltar la importancia de realizar una buena entrevista clínica y una exploración física dirigida que permitan detectar datos de enfermedad subclínica. Esta paciente, remitida inicialmente como “asintomática”, presenta signos y síntomas identificables de enfermedad

cardiovascular aterosclerótica prematura (soplo carotídeo, angina de esfuerzo), que previamente no habían sido recogidos.

Por último, en pacientes con HF es igualmente importante incidir en el diagnóstico y tratamiento de otros factores de riesgo vascular además del colesterol-LDL como son el hábito tabáquico, el sedentarismo o la HTA, y deben abordarse de forma más agresiva que en la población general. En el caso de nuestra paciente, mantenía hábito tabáquico porque posiblemente no había recibido consejo higiénico dietético suficiente haciendo hincapié en la importancia de su abandono.

Paso 1

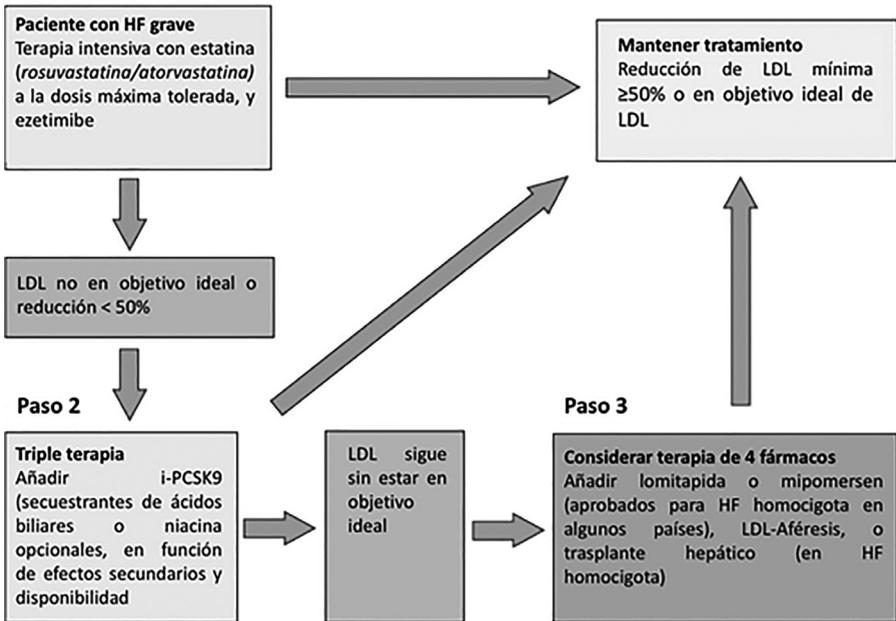


Figura 1.- Algoritmo de tratamiento para la hipercolesterolemia familiar grave (Traducido de "Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel")

La consulta de Riesgo Vascular no debe confundirse con una consulta para "revisión de analíticas", sino que debe entenderse como una oportunidad para identificar situaciones y factores de riesgo vascular, e implementar medidas de prevención, tanto primaria como secundaria, de eventos cardiovasculares potencialmente evitables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santos R, Gidding S, Hegele R, Cuchel M, Barter P, Watts G et al. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016;4(10):850-861.
2. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, Fernández-Pérez C, Muñoz O, Díaz-Díaz JL, et al. Predicting Cardiovascular Events in Familial Hypercholesterolemia. *Circulation [Internet]*. 2017;135(22):2133–44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28275165> <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024541>.
3. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med [Internet]*. 2018; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30403574>.
4. Sabatine MS, Giuliano RP, Keech A et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease (protocol). *N Engl J Med*. 2017;376:1713–22.
5. Gencer B, Kronenberg F, Stroes ES, Mach F. Lipoprotein(a): The revenant. Vol. 38, *European Heart Journal*. 2017. p. 1553–60.

CASO CLÍNICO 32

HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA Y UN TUMOR COLORRECTAL SUPUESTAMENTE METASTÁSICO

Inmaculada Poyato Ayuso.

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

Alba Gil Morillas.

MIR Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Jaén.

María De Damas Medina.

FEA Endocrinología. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores muy poco frecuentes, originados en las células de tejido cromafin de presentación clínica y localización muy variables. Los paragangliomas que se localizan en tórax, abdomen y pelvis rara vez producen cantidades significativas de catecolaminas. Se considera que existe una HTA refractaria cuando no se alcanzan los objetivos tras la combinación de al menos tres antihipertensivos diferentes, uno de ellos diurético, una vez confirmado que la adherencia terapéutica es correcta y que la dosis de los fármacos es la adecuada. Ante ello hay que evaluar la existencia de formas secundarias de HTA. El hallazgo en nuestra paciente de masa retroperitoneal junto con HTA refractaria debería haber hecho sospechar la presencia de tumor productor de catecolaminas, sin embargo, la coexistencia de tumor primario de cáncer colorrectal enmascaró el diagnóstico. La persistencia de la HTA a pesar de la correcta extirpación del tumor sin signos de recidiva, confirma que la paciente además presenta HTA esencial de difícil control. Esto puede suponer una dificultad clínica añadida en el seguimiento del paraganglioma y enmascarar posibles recidivas.

PALABRAS CLAVE

Paraganglioma, hipertensión arterial, crisis hipertensiva, inestabilidad hemodinámica.

INTRODUCCIÓN

El paraganglioma es un raro tumor neuroendocrino productor de catecolaminas cuyo diagnóstico puede ser complicado.

Los paragangliomas retroperitoneales inter-aorto-cavos son poco frecuentes, su incidencia exacta es difícil de determinar debido a que la mayoría de los informes de la literatura incluyen tanto feocromocitomas como paragangliomas de todo el retroperitoneo, incluyendo el órgano de Zuckerkandl. Son tumores de tratamiento quirúrgico difícil por su relación estrecha con la aorta o vasos renales por la distribución anatómica de las células cromafines.

Es necesario un equipo multidisciplinario especializado y monitorización estrecha durante el periodo perioperatorio.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES

- Presentamos el caso de una mujer de 58 años sin alergias medicamentosas conocidas y con los siguientes antecedentes personales:
- Factores de riesgo cardiovascular (FRCV): Diabetes Mellitus tipo 2 (DM) de 3 años de evolución, con buenos controles de la misma inicialmente, Hipertensión arterial (HTA) e Hipercolesterolemia.
- Hábitos tóxicos: exfumadora desde hace 20 años de 2 cigarros/día con índice acumulado de tabaco de 2 paq/ año. No bebedora de forma habitual.
- Trabaja como cocinera en una guardería.
- Tratamiento domiciliario habitual: sitagliptina 50 mg 1 comprimido al día, repaglinida 2 mg 1 comprimido cada 8 horas, lisinopril 20 mg/hidroclorotiazida 12,50 mg 1 comprimido al día, metoprolol 100 mg, felodipino 5 mg, simvastatina 20 mg 1 comprimido al día.

ENFERMEDAD ACTUAL.

En septiembre de 2017 tras comenzar con varios episodios de rectorragia se diagnostica de adenocarcinoma de recto, estadio cT3N2bM1 con lesión retroperitoneal interaortocava detectada en tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen con contraste intravenoso que catalogan de metástasis ganglionar paraaórtica. Se realiza PET-TAC que resulta positivo para lesión ganglionar y rectal con resto del estudio sin lesiones hipermetabólicas sugestivas de malignidad. (*Imagen 1 y 2*).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso 71,3 kg. Talla 163 cm. IMC 26,8 kg/m². Tensión arterial (TA) 155/95 mmHg. Frecuencia cardíaca 101 latidos por minuto.

Tonos rítmicos sin soplos. Miembros inferiores: pulsos presentes vivos, sensibilidad táctil y vibratoria presente.

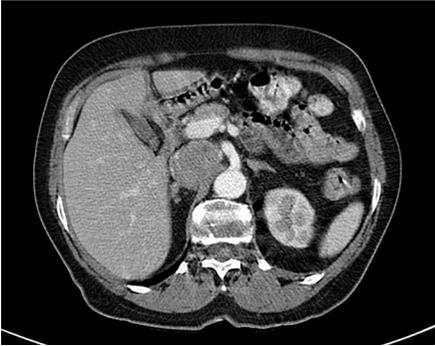


Imagen 1.



Imagen 2.

EVOLUCIÓN

Tras valoración por oncología y en conjunto con cirugía general se decide inicio de quimioterapia con intención neoadyuvante. En el contexto del tratamiento oncológico, presenta importante descompensación hiperglucémica con cifras de glucemia de hasta 400 mg/dL, motivo por el que precisa de insulinización para control de las mismas.

Después de 10 meses de tratamiento quimioterápico, se presenta su caso en comité multidisciplinar de tumores colorrectales, se reevalúa la situación clínica mediante resonancia magnética de pelvis (RMN) con contraste intravenoso. Se aprecia disminución de la lesión con probable resto tumoral en recto medio y persistencia de la lesión ganglionar sugestiva de metástasis de 5 x 6 cm de tamaño, sin reducción de la misma. Se decide, en una primera intervención la resección quirúrgica programada de la lesión aorto-cava, radioterapia local y en un segundo acto quirúrgico el abordaje de la tumoración rectal.

En junio de 2018 se lleva a cabo la intervención quirúrgica de la tumoración ganglionar. Durante la misma, la paciente presenta una gran inestabilidad hemodinámica, inicialmente con hipertensión arterial severa con cifras de 280/160 mmHg y de muy difícil control, que requirió tratamiento con esmolol, nitroglicerina y urapidilo intravenosos. Tras la extirpación de la tumoración, presenta una hipotensión arterial brusca y también severa (TA 55/30 mmHg), que no responde a la administración de volumen (3 litros), y que precisa de perfusión continua de noradrenalina y adrenalina intravenosas para su recuperación. La paciente posteriormente ingresa en la Unidad de Cuidados Críticos para su es-

tabilización. Dadas las características del cuadro clínico, se sospecha un tumor productor de catecolaminas.

El resultado anatomopatológico de la lesión confirma la sospecha: paraganglioma secretor de 5,5 cm de tamaño con ausencia de invasión linfovascular y perineural, pero con invasión capsular.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Paraganglioma interaortocava intervenido con descarga intraoperatoria.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La paciente es derivada a consulta de Endocrinología, donde se realiza determinación de catecolaminas en sangre y orina con resultado normal, y solicita estudio genético indicado por localización extraadrenal de la lesión, todavía pendiente de resultado. Cifras de TA posteriores a la cirugía, en torno a 135/95 mmHg en tratamiento con cuatro fármacos para HTA.

En TAC de tórax y abdomen con contraste realizado de reevaluación, se aprecia estabilidad radiológica, sin evidencia de lesiones que sugieran afectación tumoral.

Tres meses después se programa intervención quirúrgica para resección anterior de recto, previo alfa-bloqueo con doxazosina 4 mg 1 comprimido cada 24 horas y suspensión de lisinopril y metoprolol. Tanto la intervención quirúrgica como el período post-operatorio resultan favorables.

En última revisión por Oncología (noviembre de 2018), la paciente se encuentra asintomática, libre de enfermedad tumoral, sin tratamiento oncológico activo y a la espera de resultado de estudio genético de paraganglioma inter aorto cavo.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Los paragangliomas son tumores infrecuentes (6-17% de los feocromocitomas) con una incidencia que oscila entre 2 y 8 casos por millón de habitantes, aparecen en el 0.2 a 0.6% de los pacientes hipertensos y representan el 5% de los incidentalomas suprarrenales¹.

Pueden originarse en cualquier lugar donde exista tejido cromafín, es decir, a lo largo de la cadena ganglionar simpática paraaórtica, en el órgano de Zuckerkandl, en la vejiga y en la cadena ganglionar simpática, en el cuello o el mediastino². La mayoría son esporádicos y un 30% aproximadamente son he-

reditarios, y se asocian sobre todo al síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2, la enfermedad de von Hippel-Lindau, la neurofibromatosis tipo 1 y el paraganglioma familiar³, teniendo todas ellas una herencia autosómica dominante. Los paragangliomas del tórax, abdomen y pelvis raramente producen cantidades significativas de catecolaminas, la mayoría producen solamente norepinefrina, otras veces producen ésta en combinación con dopamina y algunos, exclusivamente dopamina.

La presentación clínica es muy variable, pueden diagnosticarse incidentalmente tras el hallazgo casual de una masa adrenal o extraadrenal o bien por sintomatología sugerente de hipersecreción de catecolaminas, siendo el signo más frecuente la hipertensión arterial (90% de los casos). La hipertensión arterial es el signo más frecuente. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan hipertensión arterial persistente (48%) y en el 25-40% de los casos la HTA es paroxística.

A menudo presentan la triada clásica consistente en paroxismos de diaforesis, cefalea y palpitaciones. Además, pueden asociar otros síntomas como palidez, temblor, náuseas, ansiedad, debilidad o dolor torácico. En cuanto al metabolismo hidrocarbonado, pueden presentar resistencia a la insulina, glucosa basal alterada e incluso diabetes mellitus, alteraciones directamente relacionadas con el aumento en la producción de catecolaminas (disminución de la secreción de insulina a través de la estimulación de receptores α -adrenérgicos y aumento de producción hepática de glucosa por estímulo β -adrenérgico, entre otros). Estas alteraciones suelen resolverse tras la resección del tumor.

La duración de las crisis es variable, desde minutos a horas, así como su frecuencia de aparición, que puede oscilar desde varias veces al día a una vez al mes. El número de pacientes asintomáticos está incrementándose en los últimos años porque estos pacientes se diagnostican de forma incidental debido al uso cada vez mayor de técnicas de imagen⁴, como ocurre en el caso que se presenta. Nuestra paciente desde el inicio tomaba ya 4 fármacos para la HTA y no se han podido retirar tras la extirpación del tumor, por lo que confirma que la paciente estaba correctamente diagnosticada de HTA esencial de difícil control a pesar del hallazgo incidental de paraganglioma. Como se ha referido anteriormente las cifras de TA de la paciente en consulta posteriores a la extirpación del tumor y bajo tratamiento son de 135/95 mmHg. Mientras no exista evidencia de recidiva puede volver a su tratamiento previo (se alfa bloqueó por indicación de anestesia para la cirugía de reconstrucción del tránsito). Los objetivos de control son los que se aceptan para pacientes con DM (TA <140/90) (*Figura 1*).

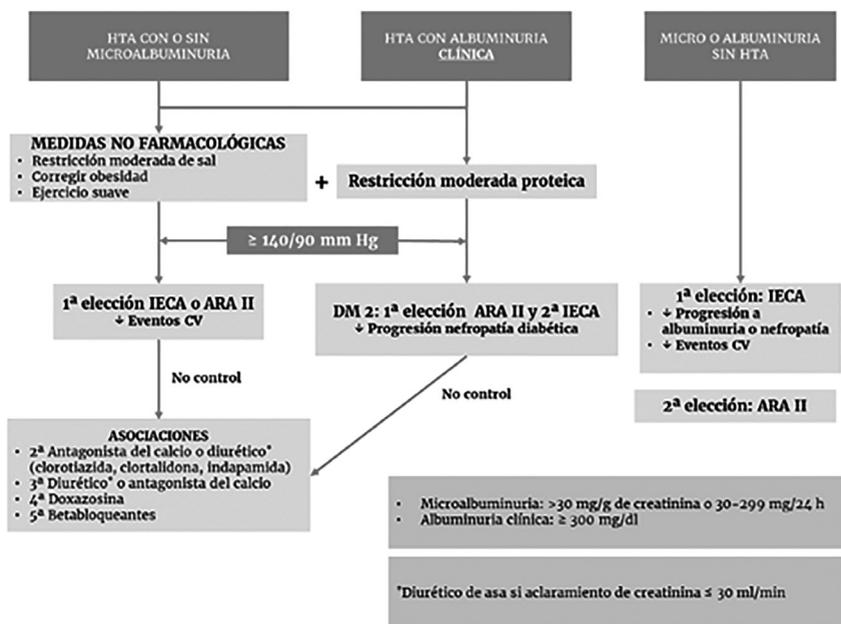


Figura 1. Tratamiento de la Hipertensión Arterial en paciente con Diabetes Mellitus.
Tomada de: Standards of Medical Care in Diabetes 20145

El diagnóstico del paraganglioma se confirma con la determinación de catecolaminas y metanefrinas en plasma y orina, considerándose el método de elección la determinación de metanefrinas en orina. Se considera un resultado positivo cuando se obtienen niveles dos veces por encima del límite superior de la normalidad. Una vez confirmada la hipersecreción bioquímica, para el diagnóstico de localización se emplea ecografía, TC y/o RMN. El TC tiene una alta sensibilidad por lo que la Guía de la ENDO la recomienda como primera técnica diagnóstica para la localización de tumores neuroendocrinos⁵. La gammagrafía con metayodobencilguanidina marcada con 123I puede ser útil cuando las pruebas anteriores no son diagnósticas o en el caso de tumores adrenales grandes (por la posibilidad de malignidad), enfermedad bilateral o si se trata de un paraganglioma (por el riesgo de tumores múltiples), debido a su alta especificidad.

Más de un 40% de los pacientes con feocromocitoma/paraganglioma tienen una mutación en línea germinal en algunos de los 14 genes asociados con el desarrollo de estos tumores⁶, por lo que se recomienda el estudio genético en pacientes con:

- Sospecha de uno de los síndromes clínicos (NF1, MEN 2, VHL, carcinoma renal asociado a mutaciones de SDHB, la triada de Carney y el síndrome de Carney-Stratakis).
- Historia familiar.
- Malignidad.
- Edad menor de 45 años.
- Multifocalidad o bilateralidad.
- localización extraadrenal.

La cirugía es el tratamiento de elección y solo el 10% de los casos tiene metástasis múltiples en el momento del diagnóstico. El exceso de catecolaminas puede causar una elevada morbi-mortalidad en el contexto perioperatorio con una tasa de mortalidad inicial tan alta como 30% a 45%, sin embargo, las actuales técnicas quirúrgicas y médicas han reducido significativamente la tasa de mortalidad del 0% a 2,9%⁷.

La terapia médica preoperatoria (bloqueo alfa) no evita la aparición de crisis hipertensivas. Entre los factores capaces de producirlas se encuentran la IOT, el dolor y la incisión quirúrgica, entre otros, pero la manipulación del tumor es el momento de mayor sobreestimulación adrenérgica, dado que se acompaña de una importante liberación de catecolaminas. Las últimas guías recomiendan el uso de fenoxibenzamina como tratamiento de primera línea y como alternativa un régimen de doxazosina con o sin calcioantagonista⁵. Durante el tratamiento se recomiendan unos objetivos de TA < 130/80 mm Hg en sedestación, con TA sistólica > 90 mm Hg en bipedestación, si bien estos objetivos se deben adaptar a cada paciente.

Los betabloqueantes, si se utilizan, no deben administrarse hasta que el paciente esté totalmente alfa bloqueado para evitar una vasoconstricción y crisis hipertensiva grave.

Los paragangliomas retroperitoneales están más frecuentemente ligados a malignidad que otros paragangliomas o que el mismo feocromocitoma, la incidencia varía entre el 10 y el 50%. Generalmente son unilaterales, los casos bilaterales o múltiples están asociados a síndromes familiares ya sea ligado o no a neoplasia endocrina.

El diagnóstico de malignidad está determinado por el comportamiento biológico de la lesión, es decir, la presencia de invasión loco-regional, recurrencia o metástasis a distancia. Según la literatura varía del 22-50% y casos malignos han

sido publicados aun después de 10 años de seguimiento. En nuestro paciente no existe sospecha de malignidad después de 8 meses de seguimiento y se mantiene normotensa, sin embargo, continuará bajo vigilancia. Mientras no exista evidencia de recidiva puede volver a su tratamiento previo (se alfa bloqueó por indicación de anestesia para la cirugía de reconstrucción del tránsito). Los objetivos de control son los que se aceptan para pacientes con DM (TA <140/90) (**Figura 1**)⁸.

En casos de malignidad, la sobrevida media es del 45% a 10 años, pueden ocurrir metástasis o recurrencia muchos años después de la resección primaria del tumor, por lo tanto, el seguimiento debe ser a largo plazo. Una vez que se determina la presencia de metástasis, la sobrevida media es de tres años. La presencia de metástasis no es una contraindicación para intervenciones locales. Aunque la cirugía no se considere curativa, se debe plantear con intención paliativa para disminuir la masa tumoral, que en los tumores secretores supondrá la disminución de dicha secreción con una reducción de la dosis de tratamiento médico y también una posible mejora de la respuesta a otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasperlik-Zaluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Srzednicka J, Otto M, Cichocki A, Cwikla J, et al. 1,111 patients with adrenal incidentalomas observed at a single endocrinological center: incidence of chromaffin tumors. *Ann N Y Acad Sci.* agosto de 2006;1073:38-46.
2. González JI, Angoso M, García JA, Clement JJ, Prado A, Angoso F. Feocromocitoma extraadrenal: actualización de los aspectos más controvertidos. A propósito de dos casos. *Cir Esp.* 2005;77: 166-9.
3. Criado A. Patología suprarrenal y anestesia. En: *Anestesia en enfermedades poco frecuentes.* Madrid: AstraZeneca; 1999. p. 276-94.
4. Cohen DL, Fraker D, Townsend RR. Lack of symptoms in patients with histologic evidence of pheochromocytoma: a diagnostic challenge. *Ann N Y Acad Sci.* agosto de 2006;1073:47-51.
5. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and PGL: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* junio de 2014;99(6):1915-42.
6. Fishbein L, Merrill S, Fraker DL, Cohen DL, Nathanson KL. Inherited mutations in pheochromocytoma and PGL: why all patients should be offered genetic testing. *Ann Surg Oncol.* mayo de 2013;20(5):1444-50.
7. Bruynzeel H, Feelders RA, Groenland THN, van den Meiracker AH, van Eijck CHJ, Lange JF, et al. Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab.* febrero de 2010;95(2):678-85.
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S14-80.

CASO CLÍNICO 33

CUSHING SUPRARRENAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

Beatriz Gómez Marín.

Médico Interno Residente Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Córdoba.

José Jiménez Torres.

Médico Interno Residente Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Córdoba.

Cristina Hidalgo Moyano.

FEA Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Córdoba.

Ana Isabel Pérez Caballero.

FEA Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Córdoba.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 49 años derivada a para estudio de adenoma suprarrenal. La paciente ha presentado mal control de cifras de TA en los últimos tres meses y ha debutado con diabetes al mismo tiempo. Además, ha sufrido un cambio en su morfotipo consistente en aumento de peso, hirsutismo, miopatía proximal y estrías rojovinosas abdominales. En el estudio inicial para síndrome de Cushing (SC) se obtienen resultados parciales (cortisoluria normal, pero test de Nuggent patológico), ampliando el estudio dada la clínica sugerente de SC y el hallazgo de un incidentaloma suprarrenal, teniendo en cuenta la posibilidad de que pueda tratarse de un SC cíclico. Finalmente se llega al diagnóstico de Cushing suprarrenal por adenoma izquierdo funcionante que es tratado con ketoconazol y cirugía, tras lo cual, presenta un mejor control metabólico de la HTA y la diabetes.

PALABRAS CLAVE

Incidentaloma adrenal, hipertensión arterial secundaria, síndrome de Cushing.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de aparición de los incidentalomas suprarrenales es de un 0.2-7%, la cual aumenta con la edad. Constituye un problema diagnóstico-

terapéutico ya que, aunque la mayoría son adenomas adrenocorticales no funcionantes, es fundamental descartar malignidad o hipersecreción hormonal¹.

En caso de que se demuestre que el incidentaloma adrenal es funcionante o sospecha de malignidad debe realizarse un tratamiento quirúrgico. En caso contrario, la actitud dependerá del tamaño del incidentaloma, recomendando la mayoría de los autores intervención quirúrgica en tumores mayores de 4cm (sobre todo >6 cm), dado el riesgo de carcinoma suprarrenal^{2,3}.

Asimismo, ante una HTA refractaria a tratamiento o en jóvenes debe hacerlos sospechar que una HTA secundaria. Entre las causas de HTA secundaria están: origen renal (HTA renovascular y enfermedad parenquimatosa), endocrinológico (S. Cushing, hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma...) y otros (SAHOS, fármacos, coartación de aorta).

En este sentido, ante la sospecha de SC, inicialmente debe excluirse la exposición exógena a glucocorticoides, tras lo cual debe determinarse el cortisol libre urinario en orina de 24 horas, test de Nuggent y cortisol salival nocturno. Cualquier resultado anormal debe hacer excluir las causas fisiológicas de hipercortisolismo y realizar uno o dos estudios adicionales de los descritos previamente, considerando repetir el test anormal. Es fundamental diferenciar si el SC es ACTH-dependiente o independiente, dado que de ello dependerá su tratamiento^{4,5}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES PERSONALES:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- Diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. Hipertensión arterial en tratamiento.
- En seguimiento por E. Infecciosas por infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) grupo A-2 HLAB 07/50, en tratamiento desde 2005. Terapia previa antiretroviral: truvada:0-0-1, saquinavir 500mg:0-0-3, ritonavir 100mg:0-0-1.
- En seguimiento por Hepatología por coinfección por Virus Hepatitis C (VHC) genotipo 4c/4d ya tratada en 2007 (Interferón+Ribavirina), dolor abdominal y probable síndrome adherencial. Respuesta viral sostenida (RVS) a los 12 meses de finalización de tratamiento con antivirales de acción directa (sofosbuvir/ledipasvir + ribavirina 12 semanas). Buena función hepática. Inmunizada a Virus Hepatitis A y B (VHA y VHB).

- Ingreso reciente en E.Infecciosas por neumonía por E.Coli multisensible, realizándose TAC de cuello-tórax-abdomen con hallazgos de condensación pulmonar con broncograma aéreo en lóbulo superior izquierdo y lóbulo inferior izquierdo, pequeño derrame pleural izquierdo, adenopatías mediastínicas inespecíficas, abundante panículo adiposo, nódulo suprarrenal izquierdo de 2,4cm de diámetro, sugestivo de adenoma. Poliartralgias mecánicas sin artritis y lumbalgia crónica en seguimiento inicialmente en Reumatología y posteriormente en la Unidad del dolor.
- GAV: 0. Menopausia precoz quirúrgica por endometriosis. Tuvo tratamiento hormonal sustitutivo durante 2 años.
- Síndrome depresivo en tratamiento y control por Salud Mental.
- I.Qx: absceso isquiorrectal y fístula anal. Colectomía. Apendicectomía. Histerectomía con doble anexectomía a los 40 años.
- Tratamiento actual: reyataz (atazanavir) 300mg:0-0-1, norvir (ritonavir) 100mg:0-0-1, kivexa (abacavir 600mg/lamivudine 300mg):0-0-1. Alprazolam 2mg:0-0-1, trazodona 100mg:0-0-1, enalapril 20mg/hidroclorotiazida 12,5mg:1-0-1. Insulina lantus 28UI en almuerzo. Insulina rápida 10UI en desayuno, 12UI en almuerzo y 10UI en cena.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Mujer de 49 años derivada desde Hepatología por adenoma suprarrenal en ecografía de control. La paciente refiere aumento de peso progresivo de predominio abdominal, cambios faciales con aumento de vello, astenia intensa con debilidad proximal de miembros inferiores y superiores, estrías rojizas abdominales y hematomas espontáneos, junto con disminución de la libido desde hace aproximadamente un año. Presenta cambios faciales significativos en comparación con fotografía de hace un año. Ha precisado aumento de dosis del tratamiento antihipertensivo por mal control en los últimos tres meses. Niega tratamiento con corticoides en los últimos dos años. Muy deprimida. Ha debutado con diabetes y ha cambiado su morfotipo corporal. Hace cuatro meses acudió a urgencias por clínica cardinal de dos semanas de evolución con poliuria y polidipsia ingresando en Observación con glucemia de 375 mg/dl, iniciándose tratamiento con insulina.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- En consulta: Peso: 83 kg. Talla: 160 cm. IMC: 32. Perímetro de cintura: 106 cm. TA: 157/95 mmHg. Aspecto cushingoide, con fascies de luna llena con vello facial y arañas vasculares en mejillas. Cuello ancho con

giba cervical. Ligeramente exoftálmico. Obesidad truncular. No se palpa bocio ni adenopatías. Atrofia cutánea y fragilidad capilar.

- ACR: tonos rítmicos sin soplos. Hipoventilación global sin ruidos añadidos.
- Abdomen: globuloso, blando, no doloroso, estrías rojovinosas en abdomen de aproximadamente 1 cm de ancho, hematomas dispersos. No se palpan masas ni megalias. No soplos abdominales.
- Cicatriz de absceso isquiorrectal intervenido.
- Extremidades: Atrofia muscular proximal de miembros superiores e inferiores. No edemas ni signos de tvp.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Analítica de rutina (de hace 4 meses, al debut de diabetes): glucemia 239 mg/dl, HbA1c 11,2%. Sodio 129 mEq/l, potasio 3,5 mEq/l, CT 201 mg/dl, HDL 38 mg/dl, LDL 133 mg/dl, TG 267 mg/dl, TSH 1 mU/L, T4L 0,91, AST 89 U/L, ALT 190 U/L, GGT 381 U/L.
- Radiografía de tórax normal.
- Ecografía de abdomen (de Hepatología): nódulo suprarrenal izquierdo de 2,5 cm. Hígado de ecogenicidad normal sin lesiones focales. Páncreas graso. Riñones y bazo sin patología. No líquido peritoneal en abdomen ni pelvis.
- 1ª Cortisoluria en orina de 24 horas: 85,80 mcg/24h (normal <150 por RIA).
- Cortisol tras Nugent (supresión con dexametasona de 1 mg): 21 mcg/dl (normal <1,8 mcg/dl).
- Cortisol basal: no realizado.
- Analítica de control: potasio 3,2 mEq/l, GGT 196 U/L, proteínas 5,3 g/dl, albúmina 2,5 g/dl, prealbúmina 11 g/dl, testosterona 1,08 gr/mg. Coagulación normal. Metanefrinas en plasma, renina y aldosterona normales. Anticuerpos pancreáticos y péptido C normales o negativos.
- RNM hipofisaria con contraste: estudio de características normales. No se evidencian lesiones intraselares.
- Densitometría ósea: estudio compatible con osteoporosis en cabeza de fémur, fémur y columna lumbar: T-score en cabeza de fémur: -3.2, en fémur total: -2.6, en columna lumbar: -2.9.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El primer paso en la valoración de un incidentaloma adrenal es valorar su funcionalidad, a pesar de que el 85% de las masas suprarrenales son no funcionantes. Para ello, debe realizarse una serie de determinaciones analíticas para descartar SC (test de Nugent, cortisol libre urinario), hiperaldosteronismo (sodio y potasio en plasma, aldosterona y ARP basales), carcinoma suprarrenal (DHEA-S, androstendiona y 11desoxicortisol), feocromocitoma (catecolaminas totales y fraccionadas y metanefrinas en orina de 24 horas, metanefrinas en plasma), déficit de 21-a-hidroxilasa (17-OH-progesterona) y, por último, insuficiencia suprarrenal en el caso de que la masa sea bilateral (test de estímulo con 250mcg de ACTH: synacthen).

Dada sintomatología de la paciente, HTA con mal control, debut de diabetes e incidentaloma suprarrenal, se sospecha un SC con HTA secundaria.

En la **tabla 2** están representadas las diferentes etiologías de los incidentalomas suprarrenales según localización.

| | |
|---------------------|--|
| CORTEZA SUPRARRENAL | Adenoma adrenocortical Hiperplasia suprarrenal* Carcinoma suprarrenal |
| MÉDULA SUPRARRENAL | Feocromocitoma Ganglioneuroma |
| OTRAS | Adenomiolipoma Hemangioma Quistes Linfoma primario Metástasis* (pulmón, riñón, colon, mama, esófago, páncreas, hígado y estómago) Granulomas* Amiloidosis y otras enfermedades infiltrativas* Hiperplasia suprarrenal congénita* Hemorragia suprarrenal* |

* etiologías bilaterales

En cuanto al SC, no existen signos patognomónicos. Los signos más frecuentes como la obesidad, HTA y alteraciones en el metabolismo hidrocar-

bonado son poco específicos. Cuando éstos aparecen o empeoran de forma simultánea, como es el caso de nuestra paciente, debe sospecharse un hiper-cortisolismo. Los signos que mejor discriminan el SC son la fragilidad capilar, miopatía proximal, estrias cutáneas rojizas >1cm y la cara de luna llena. Por tanto, en pacientes con estos signos y con incidentaloma suprarrenal, deberá descartarse SC. Las diferentes etiologías del SC, se muestran en la *tabla 3*.

| Tabla 3. Etiología del Síndrome De Cushing |
|---|
| ACTH dependiente |
| Adenoma hipofisario (enfermedad de Cushing) (70%): Microadenoma (80%) Macroadenoma (20%) Secreción de ACTH ectópica (15-20%): oat cell de pulmón, carcinoide broquial o tímico, carcinoide gástrico, tumores pancreáticos, carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, paraganglioma, cáncer de mama, colon, esófago, colangiocarcinoma, renal, ovario, próstata, leucemia mieloblástica...) Secreción de CRH ectópica Administración exógena de ACTH |
| ACTH independiente |
| Adenoma suprarrenal (10%) Carcinoma suprarrenal Administración exógena de glucocorticoides Enfermedad suprarrenal micronodular Hiperplasia suprarrenal bilateral Síndrome de McCune Albright (enfermedad suprarrenal nodular bilateral) |

JUICIO CLINICO

- Incidentaloma adrenal.
- Sospecha de Síndrome de Cushing suprarrenal secundario a adenoma funcionante.
- Hipertensión arterial secundaria y DM tipo 2 de debut reciente.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

A pesar de la sospecha inicial de SC, se obtienen resultados parciales (cortisoloria normal, pero test de Nuggent patológico). Ante la alta probabilidad

de SC, dada clínica sugerente e incidentaloma adrenal, así como posibilidad de que pueda tratarse de un SC cíclico, se requiere repetir el estudio, por lo que se comenta el caso con Endocrinología para completar estudio en planta donde se realizan el resto de test diagnósticos cuyos resultados pueden objetivarse en la **Tabla 1**.

| Tabla 1: Resumen de pruebas realizadas | | |
|---|--|--|
| Prueba | Resultado | Interpretación |
| Cortisol libre urinario de 24 horas | 1º: 85.8 mcg/dl 2º: 4.20 mcg/dl 3º: 14.4 mcg/dl 4º: 24 mcg/dl | Normal si: <150 mcg por RIA <40-50 mcg por HPLC |
| Nuggent: Supresión nocturna (23:00h) con 1 mg de dexametasona | 21 mcg/dl | Patológico si: >1.8 mcg/dl a las 8:00h |
| Cortisol basal sin estrés a las 24h (hospitalizado) | 1º) Saliva: 0.00 mcg/dl Plasmático: 6.60 mcg/dl ACTH: 12.47 pg/ml 2º) Plasmático: 5.10 mcg/dl. | Patológico si: >1.8 mcg/dl dormido >7.5 mcg/dl despierto |
| Ritmo de cortisol | 8h: Cortisol 7.6 mcg/dl ACTH 15.22 pg/ml 12h: Cortisol 8.20 mcg/dl 18h: Cortisol 4.60 mcg/dl 24h: Cortisol 3.80 mcg/dl | |
| Liddle débil: Supresión débil con 2 mg de dexametasona durante 48 horas | Cortisol basal: 4.7 mcg/24h A las 8-9:00h del 3º día: Cortisol basal 6.60 mcg/dl ACTH 11.62 pg/ml. | Patológico si: >1.8 mcg/dl |

A los tres meses de comenzar estudio, dado empeoramiento clínico de la paciente, se comenta el caso con cirugía general que indica que el paciente puede ser intervenido en una semana, por lo que se decide iniciar, en consenso con Endocrinología, tratamiento con ketoconazol 200mg cada 12 horas, previo a cirugía.

La paciente se interviene de forma programada mediante adrenalectomía izquierda laparoscópica sin incidencias en el postoperatorio. Los resultados de anatomía patológica de la glándula suprarrenal izquierda son compatibles con adenoma cortico-adrenal con un índice de proliferación celular (Ki-67) de 2-2,5% de células tumorales, P-53 negativo, con tejido adrenal no tumoral con atrofia focal y leve.

Es vista en consulta a los 20 días tras la cirugía, refiriendo mejoría de los síntomas depresivo, así como adelgazamiento y mejor control glucémico y de cifras tensionales (TA en torno a 130/80-85 mmHg). Tras la cirugía, presenta un cortisol basal de 1.8mcg/dl (hipocortisolismo), por lo que se añade al tratamiento hidroaltesona (1/2 comprimido en desayuno y 1/4 comprimido en cena), se disminuye insulino terapia a 12UI de Insulina lantus al día. Se añade calcio y vitamina D por osteoporosis.

Posteriormente, es revisada nuevamente 4 meses después, con mejoría significativa de sintomatología, autocontroles de glucemia en objetivo y cifras tensionales normales incluso bajas con tratamiento antihipertensivo pautado, así como mejoría del fenotipo cushingoide. Analítica de control presenta: cortisol basal: 20.3 mcg/dl. Cortisoloria de 19.2 mcg/24 horas. Glucosa 108, HbA1c 6.3%, albuminuria 0.03 mg/gr (negativa), creatinina 0.9, potasio 3.7, CT 175, HDL 39, LDL 106, TG 162. Se reajusta tratamiento, se suspende hidroaltesona e insulina. Queda con enalapril 10 mg un comprimido en desayuno, sitagliptina 25 mg un comprimido en desayuno, simvastatina 40 mg un comprimido en cena, manteniendo la paciente buen control metabólico posterior. Última revisión en infecciosos con carga viral VIH indetectable y CD4 de 497, en tratamiento con antirretrovirales.

DIAGNÓSTICO FINAL

- Cushing suprarrenal por adenoma izquierdo funcionante, resuelto con recuperación de la producción de cortisol por la otra glándula.
- Hipertensión arterial secundaria a S.Cushing.
- DM tipo 2 de reciente debut agravada por hipercortisolismo.
- Obesidad de Tipo I (IMC: 30-34,9).
- Osteoporosis a nivel de fémur y columna lumbar.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

DISCUSIÓN

Ante un paciente con incidentaloma suprarrenal es fundamental descartar funcionalidad. Por otro lado, un hipertenso conocido con buen control que de forma brusca presenta una elevación de sus cifras de TA y la presencia de síntomas o signos que orienten hacia una enfermedad subyacente, debe hacernos sospechar HTA secundaria. Asimismo, debe realizarse despistaje de SC en pacientes jóvenes con HTA y osteoporosis, como es el caso de nuestra paciente.

Tras el diagnóstico de SC, debe realizarse el diagnóstico de localización a través de realización de TC o RMN de glándulas suprarrenales para el SC-ACTH independiente y de RMN hipofisaria para el SC-ACTH dependiente.

El criterio quirúrgico del incidentaloma varía según diferentes autores. La mayoría recomiendan intervención quirúrgica en tumores mayores de 4 cm (sobre todo >6cm dado que el riesgo de carcinoma suprarrenal es del 25%) y si crece >1cm durante el seguimiento. Sin embargo, en los tumores <4cm se aconseja seguimiento, dado el bajo riesgo de carcinoma suprarrenal (<2%). Para el seguimiento, deberá repetirse técnica de imagen (ecografía, TAC o RNM) a los 6, 12 y 24 meses y descartar funcionalidad de forma anual al menos durante 4 años, lo cual conlleva evaluación hormonal para descartar hipercortisolismo y feocromocitoma.

El tratamiento de elección del SC en la mayoría de los casos es cirugía, siendo de elección la suprarrenalectomía en el SC ACTH-independiente, la cual resuelve rápidamente el hipercortisolismo. No obstante, si el paciente no es operable pueden plantearse otros tratamientos de segunda línea. Específicamente, en el tratamiento médico destacan los agentes que inhiben la esteroidogénesis como es el ketoconazol, particularmente útil si existe hipercortisolismo.

En conclusión, destacar la importancia del estudio de funcionalidad de los incidentalomas suprarrenales y el diagnóstico de las diferentes patologías que ocasionan HTA secundaria y que pueden ser tratables mediante tratamiento específico que nos permita un mejor control metabólico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nieman LK. Approach to the patient with an adrenal incidentaloma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(9):4106-13.
2. Young WF, Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *The New England journal of medicine*. 2007;356(6):601-10.
3. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocrine reviews*. 2004;25(2):309-40.
4. Santos S, Santos E, Gaztambide S, Salvador J. [Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome]. *Endocrinología y nutrición: organo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*. 2009;56(2):71-84.
5. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(12):5593-602.

CASO CLÍNICO 34

FALLO RENAL AGUDO COMO COMPLICACIÓN DE HIPERTENSIÓN

Antonio Torres Gómez.

Mir 1º año. Hospital Santa Ana de Motril. Granada.

Elisabeth García Cortacero.

MIR 4 de medicina interna. Hospital Santa Ana de Motril. Granada.

Lucía Cantero Nieto.

FEA de medicina interna. Servicio de urgencias de Hospital Santa Ana de Motril. Granada.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 74 años que consulta por cuadro clínico consistente en dolor abdominal inespecífico de carácter continuo, desde hacía 10 días, asociado a descontrol de sus cifras de tensión arterial, encontrándose en la analítica, un deterioro de la función renal. Como antecedente de interés tenía un aneurisma en aorta abdominal yuxtarenal de más de 5 centímetros intervenido con colocación de endoprótesis con doble stent a arteria renal derecha y a arteria renal izquierda. Tras realizar estudio, se descubre que se trata de una emergencia hipertensiva causada por una trombosis de ambas arterias renales secundaria a la colocación previa de la endoprótesis, una causa muy poco frecuente de trombosis de arterial renal bilateral.

INTRODUCCIÓN

La trombosis de la arteria renal, es una entidad muy poco frecuente. Constituye, alrededor del 3% de las causas de fallo renal agudo, por lo que es un diagnóstico que el clínico tiene que sospechar para poder diagnosticar rápidamente. Un diagnóstico tardío, puede tener graves consecuencias sobre la función renal.

La presentación clínica de un infarto renal puede ser variable y el diagnóstico a menudo se confunde con procesos más comunes como un cólico renal o una pielonefritis. La oclusión de una rama primaria o secundaria de la arteria renal en un paciente con afectación previa y con circulación colateral establecida, como sucede en la estenosis de la arteria renal de larga evolución, puede producir un infarto pequeño o nulo y síntomas mínimos. La

trombosis aguda y el infarto pueden producir dolor en fosa renal de instauración súbita, fiebre, náuseas, vómitos y, a veces, hematuria. El dolor puede localizarse inicialmente en el abdomen, la espalda o incluso el tórax, pero también puede estar ausente en más del 50% de los casos. La hipertensión que aparece en el infarto se debe a la liberación de renina por el parénquima renal isquémico y puede ser grave.

La anuria sugiere afectación bilateral u oclusión de la arteria de un riñón único. El análisis de orina suele mostrar, aunque no siempre, hematuria microscópica, que puede acompañarse de proteinuria leve. El diagnóstico de oclusión de la arteria renal puede establecerse de forma fiable mediante tomografía computarizada (TC), con y sin contraste.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 75 años sin alergias medicamentosas conocidas, fumador de 3-4 puros diarios y bebedor moderado de 2 o 3 cervezas al día. Destaca entre sus antecedentes, un aneurisma en aorta abdominal yuxtarenal de más de 5 centímetros intervenido mediante implante de endoprótesis con doble stent a arteria renal derecha y un stent a arteria renal izquierda por la técnica de chimeneas. Durante los tres meses siguientes a la intervención, se mantuvo sin complicaciones y totalmente asintomático.

El paciente, acudió al servicio de Urgencias por cuadro clínico de 24 horas de evolución consistente en dolor muy intenso localizado en cintura abdominal de carácter continuo, sin asociar náuseas, vómitos, alteraciones del tránsito intestinal o cambio en el ritmo de diuresis. Contaba que desde hacía 10 días venía teniendo tensión arterial elevada, y comenzó a tomarse por decisión propia, un fármaco antihipertensivo que tenía recetado su esposa.

En la exploración física llamaba la atención la aparición de cifras tensionales muy elevadas, en torno a 200/100 mmHg y oligoanuria durante su estancia en urgencias. El resto de la exploración era completamente anodino, con pulsos presentes y simétricos conservados a todos los niveles, una auscultación cardiorrespiratoria sin alteraciones y la exploración abdominal no reflejaba patología.

Las pruebas complementarias básicas, como ECG, radiografía de tórax, radiografía de abdomen y analítica, no se observaron alteraciones destacables, excepto un empeoramiento de la función renal con respecto a parámetros previos, con urea de 46 mg/dl y creatinina de 2.58 mg/dl con Fracción de excreción de sodio de 0.32%. El sedimento fue imposible de tomar por anuria.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En este caso, nos encontramos ante un paciente con emergencia hipertensiva de probable origen origen vasculorrenal.

Dentro del diagnóstico diferencial de la crisis hipertensiva en Urgencias, debemos prestar especial atención a aquellas que pueden comprometer la vida del paciente. Dentro de las entidades que pueden ocasionar una emergencia hipertensiva tenemos, de entre las causas neurológicas, accidente cerebrovascular o hemorragia cerebral, que en nuestro paciente descartamos al no presentar clínica alguna; como causas cardiológicas, debemos tener presente el edema agudo de pulmón y el síndrome coronario agudo al igual que la disección de aorta, que igualmente, no cabe pensar en ellas en este contexto dada la ausencia de semiología que apoyen esos cuadros, como son la ausencia de dolor torácico, la sensación disneica, la normalidad de los pulsos periféricos; y, por último, la causa vasculorenal, como la estenosis de arterias renales. Dado los antecedentes de nuestro paciente de intervención de aneurisma de aorta, la presencia de anuria, el dolor lumbar y el empeoramiento de la función renal, llevó a pensar en un diagnóstico donde el riñón fuera el protagonista.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante su estancia en observación de Urgencias, la tensión arterial se mantuvo elevada a pesar de tratamiento con perfusión de urapidilo, llegando a tener como mínimo 160/80 mmHg.

Ante la elevada sospecha de que el causante fuera un problema vasculorenal, se solicitó TAC abdominal con contraste que objetiva trombosis bilateral de arterias renales con infartos renales, lo que a su vez produjo una insuficiencia renal aguda oligoanúrica. Se contactó con Cirugía Vasculorrenal del hospital de referencia para traslado e intervención. Una vez allí, los cirujanos vasculares no pudieron revascularizar ninguno de las dos chimeneas renales, por lo que el paciente quedó en insuficiencia renal crónica entrando en el programa de hemodiálisis.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La crisis hipertensiva se define como una elevación aguda de la presión arterial superior a 180 mmHg de sistólica y/o mayor de 120 mmHg de diastólica. Las crisis hipertensivas se dividen en urgencias hipertensivas o emergencias hipertensivas. Las urgencias hipertensivas son aquellas que no producen lesión en órgano diana y son las más frecuentes. Pueden cursar incluso asintomáticas o general algunos síntomas inespecíficos. La reducción de la presión arterial

puede ser de manera ambulatoria y con fármacos por vía oral. Sin embargo, la emergencia hipertensiva es aquella crisis que pone en riesgo la vida del paciente. El objetivo del tratamiento en este caso, es reducir la presión arterial un 20% en un lapso de tiempo de hasta 2 horas y en el ámbito hospitalario.

Centrándonos en nuestro caso, la hipertensión arterial de origen renovascular es la causa más frecuente de hipertensión arterial secundaria. En el 90% de los casos se debe a aterosclerosis y el resto a causas menos frecuentes como displasia fibromuscular o arteritis.

En nuestro paciente, dado el antecedente de operación de aneurisma de aorta, junto con el dolor en fosas renales y la anuria, hace que nos centremos en buscar el diagnóstico con una prueba de imagen que muestre la integridad renal.

Detrás de la fisiopatología, se esconde el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el sistema nervioso simpático y las hormonas vasoactivas. Cuando alguna nexa, estenosa alguna arterial renal, disminuye la perfusión parenquimatosa, y por ende, el filtrado glomerular. De este modo, se activa el SRAA por la estimulación de los barorreceptores del aparato yuxtaglomerular. La renina comienza a secretarse y da paso a la formación de angiotensina I, hemodinámicamente inactivo, pero que pasa a su forma activa, angiotensina II gracias a la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La angiotensina II es un potente vasoconstrictor que aumenta las resistencias periféricas y, por tanto, la tensión arterial, mediante activación de proteínas que fomentan la liberación del calcio intracelular, el cual utilizan las células lisas del sistema vascular para contraerse. Además, este efecto se ve potenciado por el tono simpático, endotelina, óxido nítrico y radicales. La renina, por otro lado, promueve la formación de citoquinas inflamatorias que son responsables de lesiones microvasculares y tubulointersticiales, condicionando lesiones isquémicas.

Al final de la cascada hormonal, se encuentra la aldosterona, la cual hace que se retenga sodio y agua, mientras elimina potasio e hidrogeniones en el túbulo contorneado proximal.

Todos estos mecanismos se ven compensados con un riñón contralateral normofuncionante, pero en las circunstancias en las que no hay quien compense, la tendencia hacia la cronicidad hará que la angiotensina II se vuelva independiente del SRAA, produciéndose así una importante expansión del volumen intravascular.

Moviéndonos ahora hacia la búsqueda del porqué de la trombosis arterial bilateral, está claro el factor precipitante de la colocación de endoprótesis aórti-

ca con los stent renales. En general, la estenosis de los stent es poco frecuente, pero tiene alta morbimortalidad. En el caso de nuestro paciente, la estenosis de ambos stent renales por la técnica de chimeneas, apenas está recogida como complicación en la literatura, por lo que es presumiblemente infrecuente. Hay muchos factores que influyen en este hecho, los derivados del tipo de stent, los derivados del paciente y los factores locales. En el lugar de colocación, se produce una inflamación en la zona mediada por citoquinas y endotelinas, que en ocasiones produce una hiperplasia de la íntima, facilitando así la trombosis posterior.

La técnica quirúrgica utilizada en nuestro caso fue la de “chimenes renales” o ChEVAR, algo relativamente novedoso, que se utiliza en casos en los que la anatomía es desfavorable para la colocación de las endoprótesis habituales fenestradas. Consiste en la colocación de stents en las arterias viscerales en paralelo al eje principal del cuerpo de la endoprótesis, acercando lo máximo posible el cuello proximal a la salida de la aorta, con lo que aumentamos la zona de sellado a la vez que no comprometemos el flujo. Además, se puede disponer de ellas de forma urgente y hoy en día son una importante alternativa a tener en cuenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez Carbonel et al. 2017. Utilidad de la técnica de chimenea en el tratamiento de urgencia de aneurisma de aorta abdominal con anatomía desfavorable. *Cirug cardiov.* Volumen 25, num 3, 133-174.
2. Torre, J., Hashisho, M., Lo, C., (2010). Acute renal artery stent thrombosis with a solitary functioning kidney. *Annals of vascular surgery*, 24(7), 953.e13-953.e.19.
3. Donas, K.P., Lee, J.T., et al. (2015). Collected world experience about the performance of the snorkel/chimney endovascular technique in the tratment of complex aortic pathologies. *Annals of surgery*, 262 (3), 546-553.
4. C Albadalejo Blanco. (2014). Crisis hipertensivas, pseudocrisis, urgencias y emergencias. *Hipertensión y riesgo cardiovascular.* Vol 31, 132-142.
5. Summaria F., Mustilli, M. (2013) Primary percutaneous transluminal renal angioplasty fot late stent thrombosis. *Cardiovascular intervention and therapeutics.* 29 (3), 283-287.

CASO CLÍNICO 35

NOINA: UN RETO DIAGNÓSTICO

Francisco Javier Guerrero Martínez.

Médico Interno Residente 3 año. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Carmen María García Martínez.

Médico Interno Residente 5 año. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Rubén Lobato Cano.

Médico Interno Residente 3 año. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Juan Diego Mediavilla García.

Facultativo Especialista Área Unidad Riesgo Cardiovascular. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Fernando Jaén Águila.

Facultativo Especialista Área Unidad Riesgo Cardiovascular. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Joaquín Escobar Sevilla.

Facultativo Especialista Área. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Laura Gallo Padilla.

Facultativo Especialista Área. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

RESUMEN

Varón de 52 años que acude a urgencias por pérdida de visión del ojo izquierdo, brusca, sin dolor asociado ni otra focalidad neurológica. El paciente es valorado por Oftalmología, diagnosticándolo de Neuropatía Óptica Isquémica No Arterítica (NOINA) y es derivado a nuestras consultas para valorar factores de riesgo cardiovascular y la etiología implicada. Tras un estudio extenso se llegó a una causa infrecuente de NOINA.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un paciente que acude a nuestra consulta derivado de Oftalmología por presentar NOINA. Las Neuropatías Ópticas se dividen en Arteríticas y No Arteríticas. Nos enfocamos en las No Arteríticas puesto que es la que presenta nuestro paciente. La NOINA consiste en un infarto parcial o total de la cabeza del nervio óptico producido por una deficiente irrigación de las arterias ciliares cortas posteriores. Se presenta con mayor frecuencia entre los 45 a 65 años de edad. Se suele manifestar como una pérdida de visión monocular, brusca e indolora. Las alteraciones sistémicas más asociadas a esta patología son Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Hipercolesterolemia, Accidentes

Cerebrovasculares, Cardiopatía Isquémica, Tabaquismo, Aterosclerosis Sistémica y Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHOS).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 52 años de edad que como antecedentes personales presenta Obesidad con Índice de Masa Corporal de 34, fumador con carga tabáquica de unos 25 paquetes-año y que como patologías médicas solo destaca que estuvo ingresado hace 1 año en Neurología con diagnóstico al alta de Cefalea relacionada con el coito con Resonancia Magnética (RMN) Craneal y Angio-RMN de polígono de Willis sin alteraciones.

Consultó en el servicio de urgencias por presentar cuadro brusco de pérdida de visión del ojo izquierdo, indolora, sin asociar cefalea ni otros déficits neurológicos. Es valorado por Oftalmólogo de guardia presentando el paciente en su visita a urgencias cifras tensionales y resto de constantes vitales normales. En la exploración oftalmológica destaca déficit de Agudeza Visual del ojo izquierdo y conservada en el derecho. En el fondo de ojo se objetivó edema de papila y hemorragias en astilla asociadas. Con el Juicio Clínico en Urgencias de Neuropatía Óptica Isquémica de probable origen No Arterítico, se solicitó al paciente RMN Craneal y de Órbita y analítica general con Velocidad de Sedimentación Globular y fue derivado a consultas externas de Oftalmología para seguimiento, y a las de Riesgo Cardiovascular para valorar posibles factores de riesgo y causa implicada.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las Neuropatías Ópticas Isquémicas se pueden dividir, según la localización afectada, en Anterior, si está afecta la cabeza del Nervio Óptico, y en Posterior si es Retrobulbar. Así mismo también se pueden dividir según el mecanismo patogénico en Arterítica y No Arterítica.

1. Neuropatía Óptica Isquémica Arterítica: Suele producirse en personas mayores de 70 años y generalmente están asociadas a Arteritis de Células Gigantes. Normalmente suele cursar con otros síntomas asociados como cefalea, Polimialgia Reumática, claudicación mandibular, fiebre o fatiga.
2. Neuropatía Óptica Isquémica No Arterítica: Es la causa más frecuente de Neuropatía Óptica Isquémica. Suelen producirse en pacientes de entre 45 y 65 años. La mayor parte de los casos aparecen en el contexto de uno o más factores de riesgo cardiovascular.
 - a. Aterosclerosis: Generalmente suelen estar asociadas a la Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus o Tabaquismo. También se han

visto relacionadas con Hipercolesterolemia, Cardiopatía Isquémica y Accidentes Cerebrovasculares.

- b. Hipotensión Nocturna: Una de las Hipótesis es que esté relacionada con episodios de Hipotensión Nocturna, que puede ser exacerbada por fármacos antihipertensivos como beta-bloqueantes, calcioantagonistas o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
- c. Factores de Riesgo Protrombóticos: Se ha visto relacionado con la Hiperhomocisteinemia, Resistencia a la Proteína C, Mutación del Factor V de Leiden o Metiltetrahidrofolato Reductasa (MTHFR) y al Síndrome Antifosfolípido.
- d. Factores de Riesgo Ocular: Como por ejemplo la cabeza pequeña del Nervio Óptico, Drusas, Cirugía de Cataratas, Glaucoma Agudo de Ángulo Abierto, Hipertensión Ocular o Edema del Disco Óptico.
- e. SAHOS: es también una causa importante de NOINA.
- f. Perioperatorio: Suele producir ceguera post-cirugía y aquellas que tienen más riesgo son los Bypass cardio-pulmonares y la cirugía de columna vertebral.
- g. Enfermedad Renal Crónica: Tanto por sí misma como la Hemodiálisis Peritoneal se ha visto relacionadas con esta patología.
- h. Fármacos: Los fármacos más frecuentemente implicados son Infliximab, Bevacizumab, Inhibidores de la 5-Fosfodiesterasa, Interferón Alfa, Amiodarona y los simpaticomiméticos.
- i. Otros: Otras causas más infrecuentes son la Hemorragia grave, Migraña, Disección Carotídea, Infección por Virus Varicela-Zoster y algunos factores genéticos.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

A las 2 semanas de acudir a urgencias fue valorado en la consulta de Oftalmología para valoración y recogida de resultados. El paciente presentaba discreta mejoría tanto subjetiva como de la Agudeza Visual. La Resonancia Magnética Craneal y de Órbita fueron normales. Así mismo la analítica general con función renal y hepática también resultó sin alteraciones, con una VSG de 10mm.

Al mismo tiempo acudió a nuestra consulta. Se le volvió a interrogar sobre sus hábitos repitiendo el paciente que era fumador y que había intentado reali-

zar varias dietas sin éxito. También reconoció ser roncador habitual y presentar en algunas ocasiones somnolencia matutina, nicturia de 1 episodio diario e irritabilidad diurna.

En la exploración en la consulta destacaba cifras tensionales en los dos miembros superiores normales y resto de constantes vitales sin alteraciones. La exploración cardiorrespiratoria y abdominal no mostró ninguna anomalía significativa.

Se le solicitó Analítica General con Vitamina B12, Ácido Fólico, Tirotropina, Hemoglobina Glicosilada y Proteinograma que resultaron normales. Se le solicitó perfil lipídico donde destaca valor de Colesterol Total de 152 mg/dl, HDL 40 mg/dl, LDL 110 mg/dl, y Triglicéridos de 76 mg/dl. El estudio de Autoinmunidad incluyendo ANAs, ENAs y Anticuerpos Antifosfolipídicos resultó dentro de los valores de normalidad. La Homocisteína y el estudio de coagulación especial donde se incluía Proteína C, Proteína S y estudio genético de los genes de Protrombina, Factor V Leiden, MTHFR y Factor XII resultaron normales salvo porque salió Heterocigoto para el gen de la Protrombina. Se solicitó además ECG y Ecografía de Abdomen y Carotídea que no mostró ninguna anomalía relevante. También se realizó MAPA¹ que resultó normal.

Se derivó al paciente a Consultas del Sueño, dado que había reconocido ser roncador, allí se solicitó Poligrafía Respiratoria Domiciliaria, donde se objetivó SAHOS leve, aunque se filió de SAHOS Moderado por la clínica y se prescribió tratamiento con CPAP nocturna.

Finalmente, el paciente acudió a revisión a nuestra consulta donde refirió haber recuperado la visión casi completamente y presentar buena adaptación a CPAP, habiendo mejorado también de la sintomatología asociada. Por tanto, recomendamos al paciente continuar con deshabitación tabáquica, dieta y con la terapia respiratoria. En la última consulta de seguimiento, el paciente admitió la toma de sildenafil previamente a la aparición de la sintomatología referida, lo que nos sugiere la participación de este fármaco, como causa coadyuvante de la patología, junto al resto de factores de riesgo cardiovascular.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La Neuropatía Óptica Isquémica No Arterítica es la forma más frecuente de NOI. Es un insulto isquémico idiopático de la cabeza del nervio óptico caracterizado por pérdida de visión brusca, monocular, e indolora que cursa con edema de papila. Suele ocurrir en adultos jóvenes, de entre 45 a 65 años de edad.

La pérdida de visión suele ocurrir en el transcurso de horas o días y se suele presentar cuando el paciente se despierta. Algunos pacientes suelen referir pérdida de visión altitudinal o escotoma. En la exploración se suele ver reducción de la Agudeza Visual, Discromatopsia, Defecto Pupilar Aferente, Edema de Papila y Hemorragias en Astilla.

Cómo hemos visto en el apartado de Diagnóstico diferencial, generalmente se suele presentar en el contexto de una o más situaciones de riesgo cardiovascular. Por lo que es importante realizar una anamnesis incidiendo en los posibles hábitos de riesgo y antecedentes médicos personales y familiares. También es importante interrogar sobre la toma de fármacos y sintomatología asociada a un posible SAHOS.

Como pruebas complementarias, se debería solicitar una analítica general, con hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, homocisteína y estudio de coagulación especial. También se recomienda solicitar la Monitorización de la Presión Arterial de 24 horas (MAPA) y, en los casos en los que se sospeche, una Polisomnografía para descartar SAHOS.

Actualmente no existe tratamiento médico ni quirúrgico que sea efectivo para la NOINA. Es importante el control de los factores de riesgo cardiovascular en los casos en los que el paciente los presente, prestando especial interés a los hábitos tóxicos, Hipertensión Arterial, Diabetes y SAHOS.

En nuestro caso clínico el paciente presentaba varios factores de riesgo cardiovascular que pudieron facilitar la aparición de la sintomatología (Tabaquismo y SAHOS). Además, dada la relación temporal, consideramos que el Sildenafil pudo ser el precipitante de esta situación, por lo que nuestra recomendación fue evitar la toma del fármaco, además de continuar el control estrecho del resto de factores de riesgo cardiovascular, con el uso de la CPAP nocturna y la deshabitación tabáquica, el ejercicio físico y la dieta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bioussé V, Newman N. Ischemic Optic Neuropathies. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(25):2428-2436.
2. Benjamin Osborne, MD, Optic Neuropathies [Monografía en internet], Up to Date.
3. Madhura Tamhankar, MD, Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Clinical features an diagnosis [Monografía en internet], Up to Date.
4. Madhura Tamhankar, MD, Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Epidemiology, pathogenesis, and etiologies [Monografía en internet], Up to Date.

5. Madhura Tamhankar, MD, Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Prognosis and treatment [Monografía en internet], Up to Date.
6. Flahavan EM, LI H, Gupte-Singh K, et al. Prospective Case-crossover Study. Investigating the Possible Association Between Nonarteritic Aterior Ischemic Optic Neuropathy and Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Exposure. *Urology* 2017; 105:76.
7. Flahavan EM, LI H, Gupte-Singh K, et al. Prospective Case-crossover Study. Investigating the Possible Association Between Nonarteritic Aterior Ischemic Optic Neuropathy and Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Exposure. *Urology* 2017; 105:76.
8. Liu B, Zhu L, Zhong J, et al. The Association Between Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Use and Risk of Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Med* 2018; 6:185.
9. Nathoo NA, Etrinan M, Mikelberg FS. Association between phosphodiesterase-5 inhibitors and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2015; 35:12.

CASO CLÍNICO 36

INSUFICIENCIA RENAL AVANZADA EN CONTEXTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA COMO DEBUT DE HIPERTENSIÓN DE LARGA EVOLUCIÓN NO CONOCIDA

Desiree Victoria Gerez Neira.

MIR 3. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

Rosa María Plata Sánchez.

MIR 3 Nefrología. Complejo hospitalario de Jaén. Jaén.

María Luisa Garnica Álvarez .

FEA Nefrología. Hospital San Cecilio. Campus de la Salud. Granada.

RESUMEN

Varón de 52 años de edad, sin antecedentes personales de interés, acude al servicio de urgencias por disnea y ortopnea. Refiere haber tomado dexketoprofeno por lumbalgia en la última semana. Se detectaron cifras de tensión arterial elevadas y en el fondo de ojo retinopatía hipertensiva grado III. En la analítica destacan: insuficiencia renal (creatinina 5.6 mg/dl), anemia normocítica, hiperpotasemia, acidosis metabólica y sedimento con hematuria y proteinuria. El paciente durante su ingreso evoluciona favorablemente permaneciendo asintomático y con buen control tensional desde el inicio de tratamiento antihipertensivo. De manera empírica se iniciaron corticoides sin mejoría de la función renal. Se decide realizar biopsia renal siendo diagnóstica de hipertensión arterial maligna sobre lesiones vasculares de hipertensión arterial crónica. Las lesiones descritas en la biopsia traducen un grado avanzado de lesión renal en un paciente que muy probablemente fuera hipertenso de larga evolución con agudización reciente en el contexto de hipertensión arterial maligna. El paciente mantuvo cifras de creatinina en torno a 6-7mg/dl, hiperpotasemia y acidosis metabólica moderada-severa. Fue dado de alta para seguimiento en consulta de prediálisis, tras realizar fístula arteriovenosa radiocefálica izquierda.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial maligna, insuficiencia renal crónica reagudizada, glomerulosclerosis severa.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial maligna es una patología caracterizada por importante aumento de la tensión arterial, junto con la presencia de hemorragias y exudados retinianos (retinopatía grado III) con o sin edema de papila (retinopatía grado IV). Las cifras serían en todo caso superiores a 200 mmHg de tensión arterial sistólica y superiores a 130 mmHg de diastólica. Es una forma grave de hipertensión arterial, con afectación multiorgánica que de forma habitual compromete al riñón, y en otros casos, a cerebro y/o corazón. A la hora de su diagnóstico deberíamos pensar en posibles causas secundarias. No obstante, la causa más frecuente es la hipertensión arterial esencial no tratada o tratada de forma incorrecta, que puede evolucionar a hipertensión arterial maligna con una frecuencia del 1 al 7%. Dentro de las secundarias que hemos mencionado, la que supone el mayor número de casos es la patología vascularrenal (12-25% de casos).

Como ya nos adelanta E. Morales et al¹ en su revisión actualizada sobre hipertensión, el grado de empeoramiento de la función renal depende de cómo está la misma en el momento del diagnóstico y de las cifras de tensión arterial y proteinuria durante el seguimiento.

La fisiopatología de la hipertensión arterial maligna² radica en la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, de ahí la importancia de bloquear dicho sistema, pilar básico en el tratamiento de esta entidad.

Lesiones en otros órganos diana condicionan el pronóstico del paciente³ y para evitarlas es primordial hacer un diagnóstico temprano e iniciar el tratamiento adecuado, igualmente de forma precoz.

El caso que presentamos, es un claro ejemplo de que cifras de tensión arterial elevadas mantenidas en el tiempo ya predisponen de forma clara a un deterioro importante de la función renal ante un evento agudo que le afecte (hipertensión arterial maligna, emergencia hipertensiva en nuestro paciente).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 52 años sin antecedentes, acude a urgencias por disnea y ortopnea, sin otros síntomas. En la última semana ha tomado dexketoprofeno por lumbalgia. A su llegada destacan cifras elevadas de tensión arterial, evidenciándose en fondo de ojo retinopatía hipertensiva grado III. En analítica, insuficiencia renal (creatinina 5.6, urea 132mg/dl, con previas normales), anemia normocítica, hiperpotasemia, acidosis metabólica y sedimento con hematuria y proteinuria. Durante su ingreso permanece asintomático con mejoría progresiva de tensión arterial, desde el inicio del tratamiento hipotensor oral. Comenzamos

tratamiento con corticoides de manera empírica sin conseguir mejoría de función renal. Ante la persistencia del deterioro renal junto con proteinuria en rango nefrótico; se realiza biopsia renal con diagnóstico de glomeruloesclerosis severa, signos agudos de hipertensión arterial maligna sobre lesiones vasculares de hipertensión arterial crónica. Se trata de un grado avanzado de lesión renal en paciente probablemente hipertenso de larga evolución con agudización actual en el contexto de hipertensión arterial maligna.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Buen estado general; consciente y orientado; afebril, TA 200/130mmHg. Auscultación cardio-respiratoria: roncus dispersos y crepitantes finos en bases. Tonos rítmicos sin soplos. Abdomen: blando, depresible no doloroso. Extremidades: No edemas. Pulsos periféricos normales.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS

- Analítica: Hemoglobina 9.1g/dl; Hematocrito 28.4%, resto normal. Urea 109mg/dl; Creatinina 4.61mg/dl; ácido úrico 5.9mg/dl; colesterol 311mg/dl; LDL 222mg/dl; triglicéridos 181mg/dl; Calcio 7.7mg/dl; fosforo 5.8mg/dl; hierro 26; índice de saturación de transferrina 7%, proteínas totales 5.4g/dl; albumina 3.4g/dl; bicarbonato 18.6mmol/L; PCR 5.5mg/L; paratohormona 386.5pg/mL. Inmunología: IgG 553mg/dl; IgM 32mg/dl; resto normal. ANAs, ANCAs, ANTI-DNA, Anti-ENAs negativos. Inmunofijación negativa. Proteinograma: normal. Orina: proteinuria 4.5g/24 horas; sedimento: proteínas 100mg/dl; hematíes 60.
- Frotis sanguíneo: Anisocitosis leve. Esquistocitosis 1.7-1.9%.
- ECG: Ritmo sinusal a 100 lpm; T negativa en I,II, V4-V6. Elevación ST en V3.
- Radiografía de tórax: patrón congestivo.
- Ecografía de riñón: Riñón derecho e izquierdo de 9cm. Aumento de ecogenicidad bilateral. Morfología normal con adecuada diferenciación corticomedular. No dilatación de la vía. Quistes simples corticales en riñón izquierdo.
- Fondo de ojo: signos del cruce, exudados algodonosos, alguna hemorragia en llama bilateral, compatible con retinopatía hipertensiva grado III.
- Ecocardiografía: cardiopatía hipertensiva. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo ligeramente deprimida con alteraciones segmentarias de contractilidad y relajación.

- Biopsia renal: Lesiones vasculares agudas y crónicas asociadas a hipertensión arterial maligna. Glomeruloesclerosis difusa y global (82.5%) secundaria a cambios isquémicos por lesión vascular aguda/crónica directa de vasos de pequeño y mediano calibre. Atrofia tubular y fibrosis intersticial severa, arterioesclerosis y arterioesclerosis hialina. Positividad para Ig M y C en probable relación con cuadro hipertensivo.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial maligna.

Posible insuficiencia renal aguda o crónica reagudizada en probable relación con hipertensión arterial maligna VS glomerulonefritis.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

El paciente actualmente se sigue en consulta de prediálisis. Mantiene valores de creatinina en torno a 6-7mg/dl con cifras tensionales aceptablemente controladas. Se ha realizado una fistula arteriovenosa radiocefálica izquierda. Recibe tratamiento dirigido a su problema renal con un ARA-II, Resincalcio y Tardyferon. Secundariamente a su patología renal ha desarrollado hiperparatiroidismo secundario y osteoporosis.

DIAGNÓSTICO FINAL

- Enfermedad renal crónica agudizada secundaria a hipertensión arterial maligna.
- Anemia nefrogénica.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La importancia del caso que hemos presentado, reside en el interés del diagnóstico precoz de la hipertensión para evitar las complicaciones asociadas al retraso del tratamiento⁴. El control de las cifras tensionales no superior a 130/80 ha demostrado la posibilidad de tener una buena “reserva funcional” renal para poder hacer frente a episodios agudos⁵ tales como deshidrataciones, fármacos nefrotóxicos, brotes de patologías autoinmunes, etc. Sí es cierto que, en los últimos años, la forma de presentación de la hipertensión arterial maligna ha cambiado. En este sentido, muchas veces se detectan como crisis hipertensivas y aunque el grado de afectación renal ha disminuido, aún existe una cifra nada desdeñable de pacientes que llegan al diagnóstico cuando hay daño orgánico importante y en muchos casos irreversible. Nuestro paciente debuta

ya con insuficiencia renal avanzada y en pocos meses precisará de tratamiento renal sustitutivo.

En cuanto al diagnóstico, realmente no es nada complicado. Con la realización de un simple fondo de ojo, en el que viésemos retinopatía grado III-IV, junto con cifras de presión arterial altas, tendríamos el diagnóstico de nuestro paciente.

El objetivo del tratamiento pasa por disminuir la presión arterial para evitar la aparición o empeoramiento de la repercusión orgánica. Según la severidad de síntomas-signos se necesitará bajar las cifras de presión más o menos rápido, normalmente se usan fármacos en las primeras 24h para conseguir la cifra objetivo en ese momento. Un error frecuente consiste en intentar bajar tanto la tensión, que pelagra la correcta perfusión tisular y puede aparecer isquemia en corazón, cerebro y riñón^{5,6}.

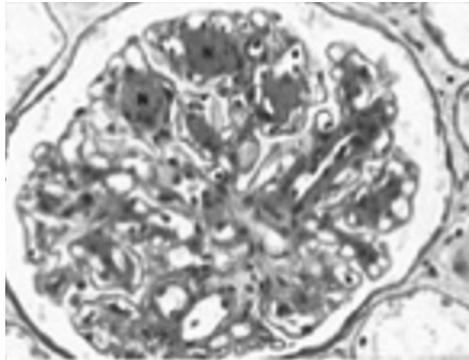


Ilustración 1. *Biopsia renal: glomeruloesclerosis difusa.*

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Morales, R. González, E. Gutiérrez-Solís, J. Segura, M. Praga. Hipertensión arterial maligna. Una visión actualizada. *Nefro Plus* 43-34: (1)4; 2011.
2. R. Santamaría, M. Gorostidi. Hipertensión arterial secundaria: cuándo y cómo debe investigarse. *Nefro Plus* 21-11: (7); 2015.
3. E. Menéndez, F. Delgado E, Fernández-Vega, M.A. Prieto, E. Bordiú, A. Calle et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión en España. Resultados del estudio di@bet.es. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69:572-8.
4. Alcázar de la Osa JM, Jiménez Álvaro S, Orte Martínez LM, Arias M coordinador. En *Hernando Nefrología Clínica*. 4ªed. Madrid. Panamericana, 2013 289 p.

5. A. Botey Puig, E. Poch López de Briñas. Hipertensión maligna. Hipertensión y riesgo vascular 2000; 17(5):198-207.
6. R. Santamaría Olmo, M.D Redondo Pachón, C. Valle Rodríguez, P. Aijama García. Urgencias y emergencias hipertensivas: tratamiento. Nefroplus 2009; 2(2):25-35.

CASO CLÍNICO 37

HIPERTENSIÓN VASCULORRENAL DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

Fátima Espinosa Torre.

Residente de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Marta Ortega Reina.

Residente de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Aurora González Estrada.

Adjunto de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Laura Márquez López.

Residente de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Luis Beltrán Romero.

Adjunto de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Ovidio Muñoz Grijalvo .

Adjunto de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Paciente de 55 años con hipertensión, edemas, disnea y deterioro de la función renal. Entre sus antecedentes, linfoma de Hodgkin en la adolescencia en remisión completa y taquicardia intranodal y FA tratadas mediante ablación y cierre de la orejuela izquierda respectivamente. Durante su ingreso para estudio se objetiva extensa ateromatosis aórtica. La ecografía doppler y angioTC ponen de manifiesto que es monorrena funcional izquierda por estenosis crítica de arteria renal derecha con riñón derecho marcadamente atrófico que probablemente actúe como riñón presor; sin embargo, también se objetiva posible estenosis de la arteria renal izquierda, por lo que ante la duda del origen de esta hipertensión vasculorrenal, se decide realizar cateterismo de venas renales para toma central de renina plasmática. El resultado arrojó valores muy elevados de renina en la vena renal izquierda, correspondiente al riñón no atrófico - del triple respecto a la derecha-, por lo que a pesar de que la anatomía de la arteria derecha fuera filiforme y altamente sospechosa en un primer momento de ser la causante de la hipertensión vasculorrenal de la paciente, se decidió realizar intervencionismo percutáneo sobre la arteria izquierda. Se realizó una arteriografía con dilatación y posterior colocación de stent en arteria renal izquierda por parte de Radiología Intervencionista y la paciente presentó una buena evolución con control de las cifras tensionales y normalización de la función renal.

PALABRAS CLAVES

Hipertensión vasculorrenal, estenosis arteria renal, cateterismo venas renales, arteriografía renal, stent.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión renovascular es aquella hipertensión sistémica resultante de una afectación de la arteria renal, frecuentemente debida a lesiones oclusivas de las arterias renales principales por aterosclerosis, seguido en frecuencia por displasia fibromuscular.

La estenosis de arteria renal se define como un estrechamiento de la luz de la arteria renal. Aproximadamente en el 90% de los casos es debido a aterosclerosis, afectando en estos casos mayoritariamente al primer centímetro (1 cm) del origen de la arteria renal, debido a una combinación de estenosis de arteria renal e isquemia renal. Puede haber afectación unilateral, bilateral o lo que es equivalente, afectación unilateral sobre riñón único funcionante. Debido a su naturaleza sistémica, la enfermedad renovascular aterosclerótica afecta con frecuencia tanto a arterias grandes como a las arterias pequeñas de ambos riñones, dando lugar en último término a deterioro progresivo de la función renal por isquemia de las áreas renales afectadas y provocando daño hipertensivo en las zonas del riñón que habían estado perfundidas por arterias renales relativamente normales.

La disminución de la presión de perfusión renal debida a la estenosis de la arteria renal da lugar a la liberación de renina por parte de las células yuxtaglomerulares y, consecuentemente, a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La angiografía renal, continúa siendo la exploración gold standard para el diagnóstico. Una estenosis estimada visualmente superior al 70% se considera hemodinámicamente significativa y tributaria de revascularización endovascular con endoprótesis.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES MÉDICOS

Mujer de 55 años sin alergias medicamentosas, exfumadora desde los 45 años. Entre sus antecedentes destacan HTA bien controlada y linfoma de Hodgkin a los 13 años tratado mediante QT y RT en remisión completa. Taquicardia intranodal tratada hace 7 años mediante ablación incompleta, episodio de fibriloflutter hace un año cardiovertido con nueva ablación posterior y episodios de FA hace meses que requirieron cierre percutáneo de la orejuela izquierda ante imposibilidad de anticoagulación por hemoptisis secundaria a bronquiectasias. En el

contexto de cierre de la orejuela, sufrió episodio de trombosis de arteria retiniana de ojo izquierdo, con visión de punto oscuro menor residual. Además, presentó un episodio único de litiasis renal que se trató mediante litotricia, osteoporosis con intolerancia a bifosfonatos y miocardiopatía secundaria a radioterapia, con insuficiencia tricuspídea y mitrales moderadas de naturaleza degenerativa rádica.

ENFERMEDAD ACTUAL

La paciente presentaba una clínica progresiva de dos semanas de evolución consistente en cefalea intensa, disnea de esfuerzo, ortopnea y edema en miembros inferiores asociado a cifras en aumento de TA; ingresó en el servicio de Nefrología donde se evidenció deterioro de la función renal, hiperpotasemia y anemia en rango transfusional. En el momento del ingreso, recibía tratamiento con AAS, espironolactona, manidipino, doxazosina, bisoprolol y furosemida.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Regular estado general, disnea de esfuerzo con escasa tolerancia al decúbito. TA 200/120 mmHg, auscultación con tonos rítmicos a una frecuencia de 95-100lpm y MVC con crepitantes bibasales, SpO₂ 93% sin aporte que remonta a 97% con cánula nasal a 2 L/min. Edema en ambos miembros inferiores hasta tercio medio tibial, con fovea y sin datos de TVP.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica al ingreso: creatinina 1,84 mg/dL, K 5,8 mEq/l, Na 120 mEq/l, urea 111 mg/dL, leucocitos 10.600, Hb 99 g/L, plaquetas 330.000, coagulación en rango.
- TC c/c abdominal (3 meses previo a su ingreso): extensas calcificaciones de la aorta y sus ramas, con especial afectación del ostium - tercio proximal de arteria renal derecha, estando el riñón derecho atrófico y con claro adelgazamiento cortical.
- Ecografía – doppler renal: riñón derecho de pequeño tamaño (7,5 cm) con adelgazamiento de su parénquima. Riñón izquierdo de tamaño compensador (12 cm). En el riñón izquierdo se han obtenido curvas arteriales intrarrenales con patrones de aceleración enlentecidos y de aceleración alargados, a pesar de que los índices de resistencia son normales. Aunque estos hallazgos pueden estar en relación con la cardiopatía de la paciente, no podemos descartar la existencia de una estenosis de la arteria renal izquierda.
- TACAR pulmonar: datos de insuficiencia cardíaca / sobrecarga hídrica. Ligeros tractos fibrocatriciales en parénquima paramediastínico del

LSD, subpleural de LM y llingula y alteraciones sobre el hueso, todo ello probablemente secundario al antecedente de RT mediastlnica. Calcificaciones coronarias, valvulares y de todo el arco a6rtico, con extensas calcificaciones de la aorta descendente.

- Gammagrafía renal (MAG): riñ6n derecho con pobre funci3n relativa (26,9%), de menor tama1o y con cortical adelgazada y desestructurada, que presenta discreta ectasia pielocalicial. Riñ6n izquierdo con aumento compensador de tama1o y disfunci3n tubular discreta a moderada.
- Ecocardiografía TT: VI de tama1o normal con FE 66%. Insuficiencia mitral moderada con ligero engrosamiento de velos. Insuficiencia a6rtica II/IV. IT moderada. HTP ligera.
- Cateterismo de venas renales para toma central de renina: cava infrarrenal 13,53 ng/ml/h, vena renal derecha (riñ6n atr6fico) 9,65 ng/ml/h, vena renal izquierda (riñ6n con estenosis significativa) 28,68 ng/ml/h, cava suprarrenal 17,08 ng/ml/h.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La clínica de la paciente al ingreso, con edema agudo de pulm3n, HTA refractaria, edemas y deterioro de funci3n renal, orientaba desde un principio a HTA de origen renal, que es una de las causas m1s frecuentes de HTA secundaria.

Existen dos grandes grupos dentro de ésta que son la enfermedad renal parenquimatosa y la HTA renovascular; las principales causas de enfermedad renal parenquimatosa asociada a HTA incluyen enfermedad glomerular, nefropatía tubulointersticial cr3nica, nefropatía obstructiva, enfermedad poliquística y enfermedad renal cr3nica.

La HTA renovascular por su parte, puede deberse a displasia fibromuscular, aterosclerosis o arteritis de grandes vasos. En el caso de nuestra paciente, la ecografía doppler orientó a una posible causa vasculorrenal al mostrar una estenosis de la arteria renal izquierda, de causa ateroscler3tica como objetivó el TC abdominal donde se observaba una extensa aterosclerosis de la aorta y sus ramas; ésta se extendía asimismo a las arterias renales produciendo una estenosis de la arteria renal izquierda, de modo que el riñ6n izquierdo actuaba como riñ6n presor tal y como confirmó el cateterismo de venas renales.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

HTA vasculorrenal secundaria a estenosis de arteria renal izquierda.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La hipertensión renovascular es una causa frecuente de hipertensión secundaria, siendo su prevalencia aproximada del 2% de los adultos, asociándose a menudo con enfermedad arterial periférica o enfermedad coronaria. Tiene mayor prevalencia en población anciana, siendo la etiología principal en este rango de edad la aterosclerótica. La displasia fibromuscular es la variedad más frecuente en mujeres premenopáusicas entre los 15 y los 50 años y es la causa de hasta el 25% de los casos de HTA renovascular, siendo mucho menos frecuente la arteritis de gran vaso y los aneurismas de arterial renales.

Se debe sospechar HTA renovascular en los pacientes con edema agudo de pulmón recidivante, agravamiento súbito de la HTA en mayores de 65 años (causa aterosclerótica), mujeres entre 30-50 años con patología carotídea (displasia fibromuscular), HTA asociada a fiebre (arteritis de grandes vasos).

El screening de HTA renovascular se realiza mediante ecografía doppler de arterias renales; para que su sensibilidad y especificidad sean altas, deben visualizarse ambas arterias renales. De no ser así, puede ampliarse el estudio mediante angioTC o angioRM de arterias renales, con una sensibilidad y especificidad cercanas al 95%. Si el angioTC/RM no es concluyente y existe alta sospecha clínica, debe realizarse arteriografía, que es el gold standard de la HTA renovascular.

En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico de HTA renovascular se sospechó desde un principio, pero la dificultad radicó en averiguar cuál de los dos riñones actuaba como riñón presor y por lo tanto requería tratamiento endovascular: el riñón derecho era atrófico y presentaba una estenosis del ostium de la arteria renal que podría justificar la clínica, sin embargo la ecografía doppler no podía descartar una estenosis de la arteria renal izquierda, de forma que hubo que recurrir al cateterismo de venas renales para dilucidar cuál era el que estaba actuando como riñón presor.

La determinación central de renina en vena renal está indicada en estenosis bilaterales para valorar cuál es el riñón presor y la necesidad de nefrectomía o embolización de arteria renal. El riñón será presor si el riñón estenótico supera 1,5 veces los niveles de renina del riñón contralateral. Si los niveles de renina en el riñón no estenótico son similares a los de la vena cava inferior suprarrenal, podemos decir que el riñón no estenótico no es presor.

El tratamiento de elección en la displasia fibromuscular es la angioplastia e implante de stent, con una elevada tasa de éxito terapéutico, sin embargo, en la enfermedad aterosclerótica el tratamiento endovascular es más controvertido.

En el caso de nuestra paciente se realizó una arteriografía que objetivó una estenosis > 90% de la arteria renal izquierda, se dilató a nivel del ostium y se colocó un stent con buen resultado angiográfico. Se inició doble antiagregación durante seis meses y posteriormente solo con ácido acetilsalicílico, así como tratamiento con estatinas; se retiró el tratamiento antihipertensivo ya que quedó normotensa. La función renal se normalizó, la cefalea desapareció, así como la clínica de sobrecarga hídrica y edemas.

BIBLIOGRAFÍA

1. You & Us S.A (Ed.). (2018). Manual de hipertensión arterial y lípidos: tablas y algoritmos. Madrid, España: Editorial You & Us.
2. Mann SJ, Toss SA. The cardiovascular outcomes in renal atherosclerotic lesions study and the future of renal artery stenting. *J Clin Hypertens*. 2014; 16:162-5.
3. Riaz IB, Husnain M, Riaz H et al. Meta-analysis of revascularization versus medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Cardiol*. 2014; 114:1116-23.
4. The ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009; 361:1953-62.
5. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis. *N Engl J Med*. 2000; 342:1007-14.
6. Zhu, Yuefeng et al. Percutaneous revascularization for atherosclerotic renal artery stenosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Vascular Surgery*: 29 (7):1457-67.
7. Textor SC. Current approaches to renovascular hypertension. *Med Clin North Am* 2009;93:717-32.
8. Tobe SW, Burgess E, Lebel M. Atherosclerotic renovascular disease. *Can J Cardiol* 2006;22:623-8.
9. Elliott WJ. Renovascular hypertension: an update. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 Jul;10(7):522-33.
10. Karanikola E, Karaolani G, Galyfos G, Barbaressos E, Palla V, Filis K. Endovascular Management of Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: Post-Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions Era Winner or False Alarm? *Vasc Specialist Int*. 2017 Mar;33(1):1-15.

CASO CLÍNICO 38

PARADA CARDIORRESPIRATORIA, TOMAR UNA DECISIÓN PUEDE CAMBIAR EL PRONÓSTICO

María de los Ángeles Bejarano Martín.

MIR Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Olivar de Quintos. Sevilla.

Fidel Moreno Verdejo.

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

Miguel Ángel Sánchez Romero.

MIR Pediatría y Áreas Específicas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Inmaculada Cantero Corredor.

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

Elizabeth del Carmen Olivares Gallardo.

MIR Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Pablo. Sevilla.

Amparo Fernández de Simón Almela .

FEA Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

El tromboembolismo pulmonar es una enfermedad propiciada por estados protrombóticos de la circulación, que asocia una importante morbimortalidad debido al riesgo de parada cardiorrespiratoria que presenta. En estas situaciones de parada cardiorrespiratoria el tratamiento ampliamente recomendado, además de las maniobras de resucitación cardiopulmonar, es la administración de medidas agresivas como la fibrinólisis. No obstante, debemos tener en cuenta las complicaciones hemorrágicas que derivan de la administración de dicho tratamiento, valorando las contraindicaciones tanto absolutas como relativas que presenten los pacientes antes de decidir el tipo de terapia más adecuada a sus características y sus antecedentes personales.

El caso presentado supuso un dilema a la hora de realizar el abordaje terapéutico de la paciente, ya que contábamos con el antecedente personal de la hemorragia de ganglios basales que anteriormente había presentado nuestra paciente.

En este caso decidimos asumir el riesgo, consensuado con la familia, ante la situación crítica en la que se encontraba la paciente.

PALABRAS CLAVE

Tromboembolismo Pulmonar, Fibrinólisis, Parada Cardiorrespiratoria.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (EDEV) engloba diversas manifestaciones como trombosis venosa profunda (TVP) y superficial, insuficiencia venosa y tromboembolismo pulmonar (TEP)¹. Este último, supone una causa importante de mortalidad, debido a que la obstrucción de la arteria pulmonar produce una sobrecarga aguda de presiones en el ventrículo derecho (VD), desencadenando una situación de shock cardiogénico y colapso hemodinámico, llegando incluso a provocar parada cardiorrespiratoria (PCR)², que ocurre en las primeras 2 horas desde el inicio de los síntomas en la mayoría de los casos^{1,3}. Según las series, hasta el 10% de las PCR extrahospitalarias se deben a TEP agudo, aunque probablemente esta incidencia esté infraestimada⁴. La mortalidad de la PCR asociada a TEP puede llegar a ser del 65-90%². Sin embargo, tanto la situación de shock hemodinámico como la PCR, debidas a TEP, se consideran potencialmente reversibles, si se instaura el tratamiento adecuado².

El tratamiento instaurado ante un TEP, va a depender de la gravedad de los síntomas con los que se presente la enfermedad, de modo que ante síntomas de inestabilidad hemodinámica o PCR, la anticoagulación por sí sola resulta insuficiente, por lo que tanto las Guías de Prácticas Clínica (GPCs) Americanas como Europeas, contemplan las recomendaciones ante situación especial, siendo necesario además de las medidas básicas de reanimación cardiopulmonar, en la mayoría de casos medidas agresivas, como tratamiento fibrinolítico o trombectomía mecánica para revertir la situación de PCR, incluso en situación de PCR prolongada^{2,4}.

La terapia fibrinolítica resulta de elección en el servicio de emergencias, además de por su efectividad, por su amplia disponibilidad y su rápida administración^{2,5}. Sin embargo, no está exenta de complicaciones, fundamentalmente complicaciones hemorrágicas, por lo que se debe evaluar la presencia de contraindicaciones. Dentro de las contraindicaciones absolutas destacamos antecedentes de hemorragia intracraneal, lesión estructural o cirugía reciente de Sistema Nervioso Central, ictus isquémico en los últimos tres meses, etc. Se detallan en la **Tabla 1** las contraindicaciones tanto absolutas como relativas, para la administración de Fibrinólisis sistémica⁵.

Tabla 1. Contraindicaciones absolutas y relativas para la administración de Fibrinólisis sistémica.

| CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS |
|--|
| Enfermedad estructural intracraneal |
| Hemorragia intracraneal previa |
| Ictus isquémico <3 meses |
| Sangrado activo |
| Cirugía espinal o cerebral reciente |
| Traumatismo craneoencefálico reciente con fractura o lesión cerebral |
| Diátesis hemorrágica |
| CONTRAINDICACIONES RELATIVAS |
| Presión Arterial Sistólica > 180 mmHg |
| Presión Arterial Diastólica > 110 mmHg |
| Sangrado reciente (no intracraneal) |
| Cirugía reciente |
| Procedimiento invasivo reciente |
| Ictus isquémico > 3 meses |
| Anticoagulación |
| Resucitación cardiopulmonar traumática |
| Pericarditis o derrame pericárdico |
| Retinopatía diabética |
| Embarazo |
| Edad > 75 años |
| Bajo peso (<60 kg) |
| Sexo femenino |
| Raza negra |

Presentamos a continuación un caso clínico de una paciente que sufre PCR prolongada asociada a TEP masivo de alta carga trombótica, con contra-

indicaciones absolutas para la administración de Fibrinólisis sistémica, con los conflictos que ello supone en la toma de decisiones, tanto en la situación de emergencia, como en la actitud a seguir posteriormente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

A continuación, presentamos el caso de una mujer de 76 años, dislipémica e hipertensa como únicos factores de riesgo vascular conocidos, que sufrió en abril de 2018 un Ictus hemorrágico espontáneo de Ganglios Basales izquierdos de probable origen hipertensivo, quedando como secuelas hemiparesia residual derecha e inmovilización. Fue traída al servicio de urgencias 20 días después del alta, por disnea de 24 horas acompañado de palidez, hipotensión de 60/40 mmHg, diaforesis profusa y cuadro sincopal en domicilio.

A su llegada a urgencias, presentaba muy mal estado general, con bajo nivel de conciencia. En situación de franca insuficiencia respiratoria, taquipneica, con hipoxemia marcada, y respiración superficial, con persistencia de la hipotensión, por lo que precisó intubación orotraqueal. A pesar de soporte ventilatorio con Ventilación Mecánica Invasiva, en modo volumen control, continuaba con hipoxemia grave con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$, sufriendo la paciente finalmente PCR, en situación de disociación electromecánica (DEM), por lo que se iniciaron maniobras de Reanimación Cardiopulmonar avanzada.

Dada la alta sospecha clínica de TEP, tanto por la historia clínica referida, como por los hallazgos exploratorios, fundamentalmente la insuficiencia respiratoria refractaria a soporte ventilatorio, se decidió realizar ecocardiografía clínica intraparada, donde se puso de manifiesto además de la situación de DEM, datos de sobrecarga de VD, tales como relación $\text{VD}/\text{VI} > 2$; aplanamiento septal, que apoyaban la sospecha diagnóstica inicial, como causa de la PCR.

Teniendo presente el evento hemorrágico cerebral que había sufrido la paciente hacía menos de un mes, que suponía una contraindicación formal y absoluta para la administración de Fibrinólisis Sistémica, por el riesgo de re-sangrado cerebral y la no disponibilidad de Trombectomía mecánica inmediata, se decidió continuar con maniobras de RCP avanzada habituales e inicio de anticoagulación con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) a dosis de 1 mg/Kg. Finalmente, tras 20 minutos de reanimación, sin respuesta, manteniendo la paciente situación de DEM, se decidió administrar Fibrinólisis Sistémica, con activador recombinante del Plasminógeno Tisular (r-TPA), en forma de bolo, lo que supuso la recuperación de pulso central y respiración espontánea de la paciente en los minutos siguientes a su administración, siguiéndose de mejoría progresiva en los parámetros de ventilatorios y de oxigenación, así como hemodinámicos.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Parada Cardiorrespiratoria intrahospitalaria recuperada asociada a probable TEP, a descartar causas centrales como resangrado vs nuevo evento cerebrovascular a nivel troncoencefálico.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Una vez estabilizada la paciente, se realizó ecocardiografía transtorácica, evidenciándose fracción de eyección (FEVI) levemente deprimida con dilatación de cavidades derechas, desviación de septo interventricular hacia la izquierda e insuficiencia tricúspidea con datos de hipertensión pulmonar. A nivel pulmonar se observa un patrón difuso de líneas B compatible con edema intersticial. Se confirmó mediante Angio-TC de tórax (*Imagen 1*), la existencia de TEP bilateral masivo de alta carga trombótica, con afectación de ambas arterias pulmonares principales y extensión a la práctica totalidad de ramas lobares y segmentarias de ambos hemitórax. Además, de signos de sobrecarga derecha, con dilatación de tronco pulmonar, ventrículo derecho y vena cava superior. En parénquimas pulmonares se identificaban áreas de infartos pulmonares. Destacando a nivel analítico la elevación tanto de NT-proBNP con valores de 5583 pg/mL; como de marcadores de daño miocárdico con TnT us de 123 ng/L.

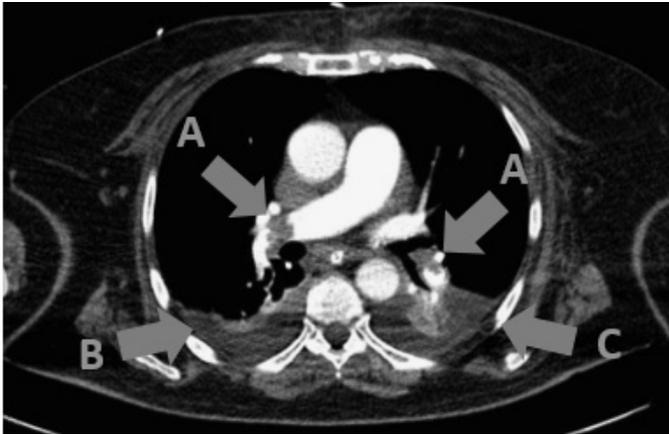


Imagen 1.- Angio-TC tórax. TEP bilateral masivo de alta carga trombótica, con afectación de ambas arterias pulmonares principales y ramas lobares y segmentarias (A). Área de infarto pulmonar (B) y derrame pleural (C).

Se realizó así mismo TC de cráneo, donde se objetivaron secuelas de hematoma intraparenquimatoso en región cápsulo-ganglionar izquierdo, sin datos de resangrado, ni otras complicaciones en relación con administración r-TPA.

Finalmente, la paciente fue dada de alta, decidiéndose mantener anticoagulación con HBPM de forma indefinida, dada la situación funcional de la paciente con hemiparesia residual, y neuropatía del paciente crítico asociada a estancia prolongada en UCI tras la situación de PCR.

Posteriormente durante el seguimiento en consultas se realizó estudio de Hipercoagulabilidad, donde no se arrojaron hallazgos patológicos sugestivos de Trombofilia, así como tampoco se evidenciaron hallazgos de neoplasia oculta.

DIAGNÓSTICO FINAL

Parada Cardiorrespiratoria intrahospitalaria en situación de DEM, recuperada, asociada a Tromboembolismo Pulmonar masivo bilateral de alta carga trombótica provocado por inmovilización debida a hemiparesia, y sometido a Fibrinólisis sistémica.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La transcendencia clínica de nuestro caso radica en la discusión que suscita la toma de decisiones en una situación de emergencia como es una PCR, con la sospecha inicial de TEP como etiología desencadenante, en una paciente que presenta una contraindicación absoluta para la administración de Fibrinólisis sistémica; así como la discusión sobre las actitudes subsiguientes.

Resulta fundamental establecer la sospecha diagnóstica, como etiología de la PCR, siendo imprescindible, como no podía ser de otro modo, una correcta y lo más completa historia clínica, prestando especial atención a los antecedentes y posibles factores predisponentes de TEP, así como a la presentación de los síntomas, además de la insuficiencia respiratoria, síncope, etc. También debemos prestar atención al ritmo cardíaco, siendo la DEM el ritmo más frecuente durante las PCR asociadas a TEP, que llega a representar hasta un 53% de los episodios², como ocurre en el caso que presentamos. Como complemento a la historia clínica, se recomienda el uso de ecocardiografía / valoración ecocardioscópica, de forma sistemática, durante las maniobras de RCP, donde se pueden observar datos de sobrecarga de presiones de VD⁴. En el caso de nuestra paciente, los hallazgos altamente sugestivos de TEP en la ecocardiografía, reforzaban la sospecha clínica, y resultaron un elemento de peso, para tomar la decisión de administración de fibrinólisis sistémica, teniendo presentes los matices del caso particular. Hay que tener presente, además, que sin la

existencia de un mínimo de datos exploratorios que abalen esa sospecha diagnóstica, no existen datos suficientes en la literatura acerca de la efectividad de este tipo de tratamiento empírico solo con la sospecha inicial².

Como hemos expuesto previamente, la terapia fibrinolítica resulta eficaz, como tratamiento ante un paciente con ETEV en general, y TEP en particular, indicado en situaciones de TEP masivo o de alto riesgo, shock/inestabilidad hemodinámica y disfunción grave de VD; o Hipoxemia grave sintomática, entre otros⁵. Especialmente se indica en situación de PCR asociada a TEP, tal y como se recomienda por las GPCs tanto Americanas como Europeas^{2,4}, puesto que no existen estudios comparativos acerca de la eficacia de esta estrategia, con respecto a la trombectomía mecánica percutánea, o quirúrgica², en situación de emergencia, como la que se presenta nuestra paciente, la terapia fibrinolítica parece ser la mejor opción de tratamiento en este tipo de pacientes, puesto que se trata de un procedimiento de fácil administración, y rapidez en su disponibilidad, que supera la accesibilidad y complejidad técnica ofrecida por las otras opciones de tratamiento^{2,5}.

A pesar de las numerosas y amplias recomendaciones de la terapia fibrinolítica en pacientes con TEP, existen pocos datos para la toma de decisiones respecto al agente, la dosis, la velocidad y la frecuencia de administración, y por lo tanto, no existe un consenso estandarizado, siendo la American Heart Association, la única GPC que hace referencia a una pauta concreta de tratamiento, basado en administración en bolos r-TPA endovenoso, esto son dos alternativas; Alteplase, bolos de 50 mg que se podrían repetir cada 15 minutos; o si se emplea Tenecteplase, una dosis única que dependerá del peso del paciente. En ambos casos se debe administrar de forma concomitante con el inicio de la anticoagulación².

En todos los documentos y GPCs se hace una mención expresa a la obligatoriedad de comprobar que no existen contraindicaciones para la administración de Fibrinólisis Sistémica^{2,5} que, como ya hemos expuesto con anterioridad, se encuentran detalladas en la **Tabla 1**⁵. Destacamos de forma especial, el hecho de haber padecido con anterioridad una hemorragia intracraneal, como ocurre en nuestro caso, que había sufrido un hematoma hipertensivo de Ganglios basales, menos de un mes antes del evento cardiorrespiratorio actual. No hemos evidenciado en la literatura, ninguna recomendación acerca del tiempo que se consideraría “seguro” el empleo de este tipo de tratamientos tras haber sufrido una hemorragia intracraneal, como si se establece el plazo de 3 meses para el antecedente de ictus isquémico⁵. En el caso que nos ocupa, dado lo general de la contraindicación (haber sufrido una hemorragia intracraneal en cualquier momento), y lo reciente de este antecedente (hacia menos de un mes), la

decisión de administrar la terapia fibrinolítica resultaba aún más controvertida y compleja, por lo que se optó en primera instancia por una actitud que podemos definir como más conservadora con medidas habituales de RCP avanzada e inicio de anticoagulación. Una vez reevaluada la situación y la ausencia de respuesta, se decide iniciar este tratamiento, así existe una amplia opinión según la cual en aquellas situaciones en las que pelagra la vida del paciente, se podría considerar que todas las contraindicaciones se vuelven relativas. De esta forma, existen diferentes casos descritos en la literatura, en los que se adopta esta actitud, con éxito, y con una incidencia menor de la esperada de complicaciones mayores^{6,7}. De modo que algunos estudios incluso han evaluado este aumento de riesgo de complicaciones hemorrágicas, que no resulta estadísticamente significativo, concluyendo, por lo tanto, que los beneficios de emplear la fibrinólisis sistémica en situaciones como esta, a pesar de la existencia de contraindicaciones, podría superar el riesgo de complicaciones⁸.

Otro aspecto que merece una amplia discusión es la actitud a seguir con respecto a la terapia anticoagulante, especialmente tras el evento en un paciente con antecedentes de hemorragia intracraneal. En nuestro caso particular, además de las medidas encaminadas a un control estricto de la presión arterial, pues recordemos que el origen del evento hemorrágico cerebral es hipertensivo, se decidió continuar al alta con HBPM como tratamiento de prevención de nuevos eventos. De esta forma, diversas GPCs y numerosos estudios apoyan dicha actuación, principalmente en aquellos pacientes que, como en nuestro caso, se encuentran ante una situación basal de inmovilización, suponiendo un riesgo protrombótico añadido, además de valorar el papel de los anticoagulantes orales directos en el tratamiento a largo plazo de pacientes con ETEV de causa no neoplásica y alto riesgo hemorrágico⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bekman MG, Hooper WC, Critchley SE, et al. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010;38: S495-S501.
2. Lavonas EJ, Drennam IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin AM, Sawyer KN, Donnino MW. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015;132(suppl2): S501-S518.
3. Prom R, Dull R, Delk B. Successful Alteplase Bolus Administration for a Presumed Massive Pulmonary Embolism During Cardiopulmonary Resuscitation. *Ann Pharmacother.* 2013; 47(12): 1730-1735.
4. Truhlar A, Deakin CD, Soar J et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 4. Cardiac Arrest in special circumstances. *Resuscitation* 95 (2015): 148-201.

5. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141: e419S-e494S.
6. Bayram B, et al. Massive Pulmonary embolism and cardiac arrest; thrombolytic therapy in a patient with recent intracranial surgery and glioblastoma multiforme. *Am J Emerg Med* 32(2014): 1441e1-1441e3.
7. Mercer RM, et al. All contraindications to thrombolysis for life-threatening pulmonary embolus should be considered relative. *BMJ Case Rep* 2013. doi:10.1136/bcr-2013-009724.
8. Janata K, et al. Major Bleeding complications in cardiopulmonary resuscitation: the place of thrombolytic therapy in cardiac arrest due to massive pulmonary embolism. *Resuscitation* 57(2003): 49-55.
9. S. Deitelzweig, C. Farmer, X. Luo, L. Vo, X. Li, M. Hamilton, R. Horblyuk & A. Ashaye. Risk of major bleeding in patients with non-valvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a systematic review of real-world observational studies, *Current Medical Research and Opinion*. 2017. 33:9, 1583-1594.

CASO CLÍNICO 39

EN CLAVE RENAL

Rubén Lobato Cano.

MIR 3 Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Granada.

Ines Pitto Robles.

MIR 2 Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Granada.

Fernando Jaen Aguila.

FEA Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Granada.

Francisco Javier Guerrero Martínez .

MIR 1 Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Granada.

RESUMEN

En el estudio de hipertensión arterial (HTA) resistente, tras comprobar la correcta adhesión a tratamiento antihipertensivo, ausencia de fármacos que aumenten la presión arterial y modificación del estilo de vida, incluyendo dieta baja en sal; se debe iniciar estudio para descartar causas secundarias. La historia clínica y la petición razonada de pruebas complementarias son fundamentales para orientar el diagnóstico. Presentamos el caso de una mujer de 52 años en estudio por HTA resistente que asociaba fracaso renal rápidamente progresivo junto con alteración del sedimento urinario, presentando proteinuria, leucocituria y hematuria. El diagnóstico se orientó como síndrome nefrítico debido a glomerulopatía primaria o secundaria, por lo que se realizó de forma precoz una biopsia renal. En el estudio histopatológico se objetivó una glomerulonefritis mesangiocapilar y nefropatía tubulointersticial relacionada con la enfermedad por IgG4. Ésta se trata de una enfermedad inflamatoria que puede afectar a cualquier órgano y se caracteriza por un infiltrado linfoplasmocitario rico en células plasmáticas productoras de IgG4 que produce fibrosis esteriforme y tomboflebitis obliterativa con la consecuente disfunción del órgano afectado. Tras inicio de tratamiento con glucocorticoides sistémicos y optimización del tratamiento antihipertensivo, la paciente presentó mejoría relevante de la función renal y las alteraciones urinarias asociadas, además de excelente control de cifras de presión arterial.

PALABRAS CLAVE

HTA resistente. Fracaso renal agudo. Enfermedad renal relacionada con la IgG4.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) resistente se define por la presencia de cifras de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) elevadas, por encima de 140 y 90 mmHg respectivamente, a pesar de tres fármacos de distinta clase, incluyendo un diurético, a dosis óptimas y tras comprobar buena adhesión. También debemos valorar la modificación del estilo de vida, con dieta baja en sal, y descartar empleo de medicación que aumente la presión arterial. También se debe tener en cuenta las situaciones que producen falsas HTA resistencia, como la “hipertensión de bata blanca”. En la mayoría de casos, queda obligado el estudio en búsqueda de factores precipitantes y causas secundarias subyacentes¹.

El caso que presentamos relata la importancia de realizar, tras la anamnesis y exploración física, un estudio minucioso en pacientes con HTA resistente; debiendo ser ávidos en el diagnóstico cuando éste asocia, por causa o consecuencia, lesiones en órganos diana, como es un fracaso renal rápidamente progresivo injustificado. En esta situación se debe realizar una biopsia renal precoz y ser agresivos en el inicio de tratamiento médico, tanto antihipertensivo como de la etiopatogenia sospechada, ya que estas medidas pueden evitar la lesión permanente y ulterior desarrollo de enfermedad renal crónica establecida².

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos a una mujer de 52 años en estudio desde consulta de Hipertensión y Riesgo Vascular por hipertensión arterial (HTA) de reciente comienzo que cumplía criterios de hipertensión arterial resistente.

La paciente no presentaba síntomas destacables a excepción de orinas espumosas ocasionales y edematización perimaleolar. Consumía AINEs de forma ocasional y negaba empleo de otros fármacos nefrotóxicos. Dos años antes, había sido atendida por el servicio de neumología por neumonía de lenta resolución, que tras varios ciclos antibióticos y glucocorticoterapia sistémica se resolvió en los meses previos al inicio del estudio. El resto de anamnesis no aportaba datos destacables. Entre los antecedentes médico-quirúrgicos se consignaban: hipotiroidismo primario autoinmune, hernia de hiato con reflujo gastroesofágico, sinusitis crónica en seguimiento por otorrinolaringología y menisectomía en rodilla izquierda. Entre los antecedentes familiares, su madre falleció por nefropatía lúpica. La paciente era ama de casa y tenía estudios básicos con graduado escolar. Negaba hábitos tóxicos. Su tratamiento actual era: furoato de fluticasona 27,5 mcg qd, formodual nexthaler 100/6 mcg bid, altizida 22,5 mg/espironolactona 37,5 mg qd, carvelidol 6,25 mg qd, doxazosina 4 mg bid, irbesartan 150 mg qd, levotiroxina 100 mcg qd y bromazepam 1,5 mg qd.

En la exploración física destacaba: peso de 61 kg, con índice de masa corporal 23,8 kg/m². Cifras de PAS y PAD de 190 y 110 mmHg respectivamente. Frecuencia cardíaca de 77 lpm, afebril, eupneica y presentaba edemas con fóvea moderada perimaleolares. La diuresis estaba preservada y la exploración neurológica, cardiopulmonar y abdominal era anodina.

Cuando fue atendida en consulta, la paciente presentaba mal control de las cifras de PA a pesar de tratamiento con losartan, hidroclorotiazida y bisoprolol a dosis máximas, refiriendo buena adhesión a tratamiento y dieta baja en sal, precisando de forma reiterada valoración en urgencias hospitalarias debido a urgencias hipertensivas asintomáticas, controladas con medicación oral y atribuidas a estrés emocional. Se realizó monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA), detectando HTA grado 2 con patrón dipper (*Imagen 1*).

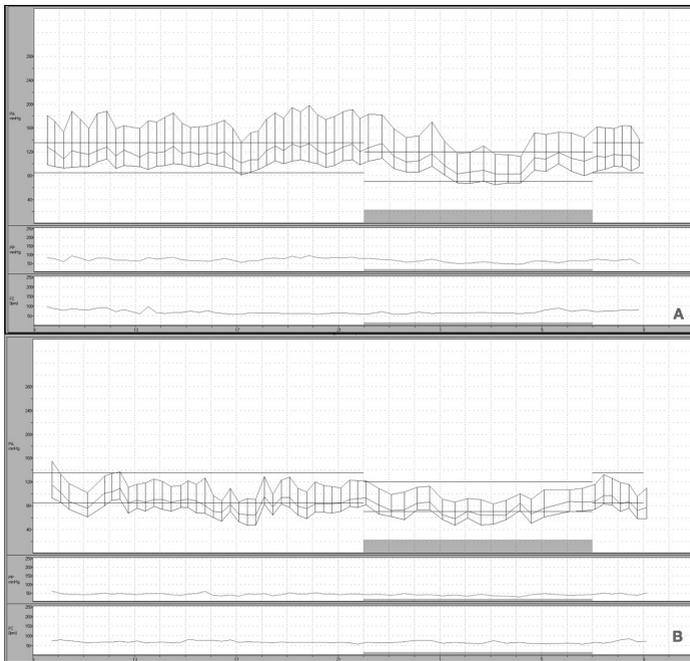


Imagen 1. Monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) realizados. (A). Previo ingreso: Presión arterial (PA) media 24 horas 163 mmHg sistólica y 93 mmHg diastólica. PA media diurna 171 mmHg sistólica y 96 mmHg diastólica. PA media nocturna 143 mmHg sistólica y 84 mmHg diastólica, patrón dipper. (B). A los 8 meses desde inicio de tratamiento: PA media 24 horas 111 mmHg sistólica y 69 mmHg diastólica. PA media diurna 116 mmHg sistólica y 71 mmHg diastólica. PA media nocturna 100 mmHg sistólica y 62 mmHg diastólica, patrón dipper.

Se inició estudio de HTA secundaria y se modificó el tratamiento antihipertensivo de forma progresiva por el citado anteriormente. En el estudio analítico destacaba colesterol total 210 mg/dL (LDL 149 mg/dL), albúmina 3,2 g/L y niveles normales de tirotrópina, cortisol, aldosterona y renina plasmáticos, metanefrinas y normetanefrinas en orina 24 h. Se realizó ecografía cervical para valorar el grosor íntima-media de las arterias carótidas que era normal. La ecografía abdominal y doppler renal describía morfología y tamaño normal de los riñones con índices de resistencia de arterias intrarrenales y arcuatas dentro de límites normales. Se objetivó deterioro rápidamente progresivo de la función renal evidenciado por aumento de las cifras de creatinina basales a 1,8 mg/L con evidencia de proteínas, leucocitos y hematíes en el sistemático urinario (*Tabla 1*), por lo que se derivó para valoración por el servicio de nefrología que indicó ingreso hospitalario.

| Tabla 1. Pruebas analíticas relevantes. | | | |
|--|-------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Parámetro | Al ingreso | Tras 8 meses de tratamiento | Rangos de referencia |
| Urea (mg/dL) | 86 | 59 | 17 – 43 |
| Creatinina (mg/dL) | 2.21 | 1.38 | 0.51 – 0.95 |
| Albúmina (mg/dL) | 3.6 | 4 | 3.5 – 5.2 |
| Complemento C3 (mg/dL) | 7.57 | 123.8 | 90 – 180 |
| Complemento C4(mg/dL) | 10.2 | 35.5 | 10 – 40 |
| Inmunoglobulina M (mg/dL) | 228 | 246 | 40 – 230 |
| Inmunoglobulina G (mg/dL) | 1164 | 770 | 552 – 1631 |
| Inmunoglobulina G4 (mg/dL) | 234 | 95.4 | 3.92 – 85.4 |
| Sedimento Leucocitos (uL) | 52.8 | 35 | 0 – 40 |
| Sedimento Hematíes (uL) | 214.72 | 15 | 0 – 40 |
| Albúmina en orina 24h (mg/24h) | 1631.7 | 165.2 | 0 – 30 |
| Proteínas en orina 24h (mg/24h) | 2449 | 398.2 | 50 – 80 |
| Albúmina/Creatinina en orina 24h | 1526 | 140.2 | 0 – 30 |
| Hematocrito (%) | 31,6 | 37,1 | 30 -- 50 |
| Hemoglobina (g/dL) | 10,7 | 12,2 | 11 -- 17 |

| | | | |
|---|----------|------|------------|
| Leucocitos (x 10 ³ /mL) | 5,63 | 7,72 | 3,5 – 10,5 |
| Neutrófilos (%) | 67,1 | 64,3 | 43 – 77 |
| Linfocitos (%) | 19 | 26,6 | 20 – 44 |
| Monocitos (%) | 7,5 | 6,4 | 2 – 9,5 |
| Eosinófilos (%) | 5,9 | 1,7 | 0,5 – 5,5 |
| Plaquetas (x 10 ³ /mL) | 289 | 273 | 120 - 450 |
| Autoinmunidad Ac antinucleares Ac anti ADN doble cadena Ac(IgG) anti mieloperoxidasas y antiproteinasa-3 Ac anti membrana basal glomerular Ac(IgG) anti receptor de la fosfolipasa A2 | Negativo | | |
| Serologías Virus VIH 1+2, Ac + p24 Virus VHC, Ac VHB, Ac Core VHB, Antígeno superficie | Negativo | | |

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por la presencia hipertensión arterial resistente, anemia normocítica, edemas y deterioro de la función renal con microhematuria y proteinuria en rango no nefrótico, el cuadro clínico se orientó como síndrome nefrítico a descartar glomerulonefritis (GN). En el diagnóstico diferencial se plantearon las siguientes entidades (*Tabla 2*).

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Las enfermedades de origen infeccioso que pueden provocar alteración de la función renal mediadas por lesión directa del aparato renoureteral, como pielonefritis aguda o crónica bilateral, xantogranulomatosa o tuberculosis renal; poco probables ante la ausencia de fiebre, síntomas constitucionales o síndrome miccional. Los embolismos sépticos con infartos renales asociados, son una etiología a tener en cuenta, produciéndose en contexto de una endocarditis aguda o subaguda subyacente. Ni la ausencia de soplos en la auscultación cardíaca ni la clínica constitucional apoyan este diagnóstico. Mayores probabilidades tienen los mecanismos inmunomediados tras infección aguda o por infecciones cró-

nicas, bajo el nombre de GN post-infecciosas nos encontramos con: GN post-estreptocócica por streptococcus pyogenes, tras faringitis, neumonía o infección de piel y partes blandas. Con una latencia de 1 a 4 semanas desde el inicio de la infección y típica en la infancia; reagudización de nefropatía IgA, concomitante a infección viral de vía aérea superior; GN post-endocarditis y GN post-infecciosa IgA dominante, debido a infecciones persistentes, siendo la etiología más frecuente el staphylococcus aureus, pudiendo ser esta última un caso factible por el antecedente de neumonía que no respondía a tratamiento habitual.

Aunque más habituales que cursen con síndrome nefrótico, debemos tener en cuenta las infecciones crónicas por VHB, VHC, VIH y sífilis.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES E INFLAMATORIAS.

La etiología inflamatoria puede ser primaria si la afectación se restringe predominantemente al riñón, como la nefropatía de cambios mínimos, GN focal y segmentaria, GN membranosa y otras lesiones glomerulares, como la GN por depósito de complemento C3. Éstas suelen ir acompañadas de síndrome nefrótico, por lo que son menos probables. Debemos tener en cuenta las causas secundarias en el contexto de una enfermedad autoinmune sistémica con afectación multiorgánica. El lupus eritematoso sistémico es una entidad que puede provocar varios tipos de afectación renal y, aunque no presenta los datos clínicos típicos como rash cutáneo ni aftas orales, la afectación histológica renal compatible con marcador positivo de autoinmunidad ANA o Ac-ADN nativo/doble cadena forman parte los criterios clasificatorios SLICC/EULAR 2012, recordamos, además, el antecedente materno. La artritis reumatoide y la enfermedad mixta del tejido conectivo pueden tener afectación renal, pero la ausencia de artralgiás o artritis, fenómenos de Raynaud y otros síntomas de la esfera autoinmune hace poco probable su diagnóstico. La sarcoidosis, teniendo en cuenta la afectación pulmonar previa, es poco probable ya que no se describen adenopatías mediáticas en las pruebas de imagen realizadas, estando éstas presentes en hasta un 90%. El síndrome de Goodpasture, la vasculitis con presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), como la granulomatosis con poliangeítis o granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y la enfermedad renal relacionada con la IgG4, pueden producir síndrome reno-pulmonar, por lo que son entidades que encajan en nuestro diagnóstico diferencial. Otras entidades, como la crioglobulinemia mixta y la púrpura de Schölein-Henöch, suelen ir acompañadas de afectación cutánea, por lo que parecen menos probables.

NEOPLASIAS

La presencia de neoplasias de órgano sólido y discrasias sanguíneas, como linfomas o paraproteinemias, incluida la amiloidosis, pueden producir

enfermedad glomerular, provocando principalmente síndrome nefrótico. La ausencia de síndrome constitucional o síntomas B las hacen menos probables.

| Tabla 2. Diagnostico diferencial de la HTA de origen renal. | |
|--|--|
| Enfermedades infecciosas | <p>Pielonefritis aguda, crónica y xantogranulomatosa</p> <p>Tuberculosis renal</p> <p>Embolismos sépticos renales por endocarditis aguda/subaguda</p> <p>Inmunomedidas por GN post-estreptocócica, GN post-infecciosas IgA dominante</p> |
| Enfermedades inflamatorias y autoinmunes | <p>Nefropatía de cambios mínimos</p> <p>GN focal y segmentaria</p> <p>GN membranosa</p> <p>GN por depósito de C3</p> <p>Lupus eritematoso sistémico</p> <p>Nefropatía IgA</p> <p>Artritis reumatoide, Enfermedad mixta del tejido conectivo</p> <p>Granulomatosis con poliangeítis y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis</p> <p>Enfermedad relacionada con la IgG4</p> <p>Crioglobulinemia mixta</p> <p>Sarcoidosis</p> |
| Neoplasias | <p>Linfomas y leucemias</p> <p>Mieloma múltiple, enfermedad de Wáldenstrom, amiloidosis</p> <p>Tumores de órgano sólido: pulmón, mama</p> |
| Origen renovascular | <p>Tromboembolia de arterias renales, trombosis de venas renales y nefroangioesclerosis</p> <p>HTA maligna</p> <p>Microangiopatía trombótica: síndrome hemolítico urémico, púrpura trombótica trombocitopénica</p> |
| Iatrogenia/tóxicos | <p>IECA, ARA2</p> <p>Betalactámicos</p> <p>Glucocorticoides</p> <p>AINE</p> <p>Contrastes yodados</p> |
| Miscelánea | <p>DM 2, obesidad, hipotiroidismo</p> |

IATROGENIA O TÓXICOS

Los IECAs o ARAlI, en contexto de estenosis arterial renal y empleo de diuréticos de forma concomitante, producen fracaso renal agudo por el bloqueo de los mecanismos de autorregulación hemodinámica intrarrenal. La ecografía doppler renal descarta dicha afectación, además de que no se acompañan de alteraciones tan floridas en el sedimento urinario. Fármacos como los AINES pueden provocar nefropatía por alteración del flujo renal o por nefritis tubulointersticial (NTIA) y, antibióticos, como los betalactámicos, empleados en el proceso neumónico previo, pueden producir también NTIA, reversibles tras el cese de los mismos. El empleo de glucocorticoides provoca retención hídrica e HTA, y aunque debemos tener en cuenta su empleo previo, actualmente la paciente no estaba con tratamiento corticoideo, además que no explica el deterioro rápidamente progresivo de la función renal. El uso de contrastes yodados empleados en una tomografía computarizada de tórax, realizada en el seguimiento por neumología, produce alteración del filtrado glomerular a las 12-24 h de su empleo, suele cursar con resolución en menos de 1 semana y sin alteración del análisis urinario.

RENOVASCULAR

La tromboembolia de las arterias renales, sobre todo si produce infarto renal crónico, cursa con fracaso renal progresivo y alteración del sedimento urinario con microhematuria y proteinuria en rango no nefrótico; la trombosis de las venas renales puede aparecer en el contexto de síndrome nefrótico y la nefropatía isquémica, asociadas a arteriosclerosis principalmente, puede producir estenosis bilateral de las arterias renales, siendo una entidad a tener en cuenta en la HTA resistente. Dichas enfermedades son poco probables con una ecografía-doppler renal normal.

La nefroangioesclerosis produce isquemia renal debido a la reducción del calibre arteriolar del parenquima renal, la forma benigna se produce en contexto de HTA de larga data, con poca expresión en el sedimento urinario y aumento moderado de las cifras de creatinina, en ausencia de patología renal primaria. La forma maligna cursa con insuficiencia renal rápidamente progresiva, microhematuria, leucocitaria y proteinuria, a veces en rango nefrótico y anemia hemolítica, siendo frecuente la afectación retiniana y que curse con clínica de encefalopatía. La microangiopatía trombótica en adultos, por síndrome hemolítico urémico atípico principalmente, se manifiesta como insuficiencia renal aguda, alteración florida del sedimento urinario y es característica la presencia de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. La ausencia de datos de hemólisis microangiopática, como elevación de LDH, bilirrubina indirecta o presencia de esquistocitos en sangre periférica no apoyan éstos diagnósticos.

Otras causas, como la nefropatía diabética se descartan por la normalidad de las cifras de glucemia y la nefropatía asociada a obesidad, que puede producir insuficiencia renal crónica y proteinuria de forma insidiosa, se suele producir al asociarse a otros factores de riesgo cardiovascular como dislipemia, HTA mal controlada de larga data o diabetes. El fracaso renal rápidamente progresivo y el IMC actual de la paciente no apoyan este diagnóstico. En una situación de hipotiroidismo no controlado, el aumento de la tirotrópina produce aumento de la PAD, la normalidad de los valores de tirotrópina lo descartan.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

La evolución durante el ingreso cursó sin incidencias. En las pruebas complementarias al ingreso, se ampliaron: ferritina 64 ng/mL, hierro 65 mcg/dL, IST 18,9%, proteinograma, inmunoglobulinas (G, A y M) y cadenas ligeras kappa y lambda normales. En la orina de 24 h, 3700 cc en total, destacaba proteínas 2249 mg y albúmina 1631,7 mg. Las serologías infecciosas y autoinmunidad fueron negativas (*Tabla 1*). En el fondo de ojo se detectaron signos compatibles con retinopatía hipertensiva grado 2 (clasificación de Scheie).

Se realizó biopsia renal ecodirigida. En el informe anatomopatológico se describió una glomerulonefritis mesangiocapilar asociada a depósitos glomerulares y tubulares de inmunocomplejos y nefropatía intersticial tubular moderada, con predominio de células plasmáticas en el intersticio. Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) e inmunofluorescencia con positividad para IgG, IgG4, cadenas ligeras kappa, lambda y CD38 (*Imagen 2*).

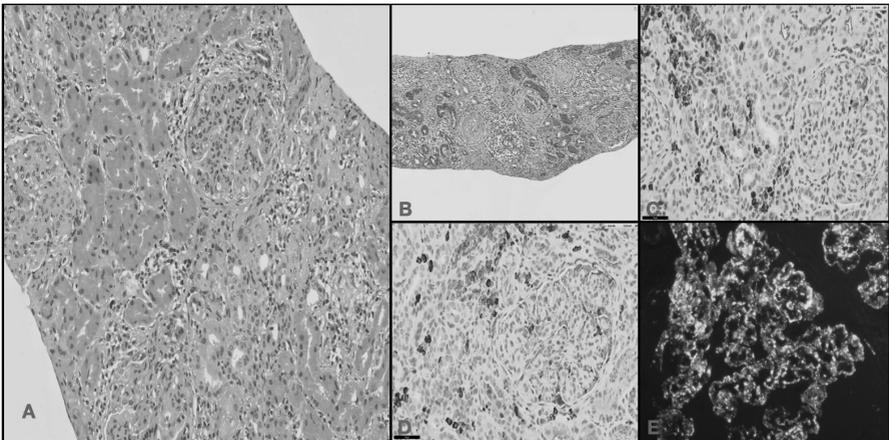


Imagen 2. Estudio histopatológico de biopsia renal. (A). Tinción hematosilina-eosina. X20. Proliferación mesangial celular y extracelular con engrosamiento difuso de las membranas

capilares, proliferación endocapilar con abundante infiltrado polimorfonuclear y extenso infiltrado inflamatorio muy rico en células plasmáticas y ocasionales eosinófilos. (B). Tinción tricrómica de Masson. X10. Esclerosis glomerular, atrofia tubular y fibrosis intersticial. (C). IHQ IgG. X40. Muestra células plasmáticas politípicas (presencia de cadenas ligeras kappa y lambda, no mostradas) con predominio IgG. (D). IHQ IgG4. X40. Predominio de células plasmáticas IgG4+, conteo de 40 células de media en campo de gran aumento y ratio IgG/IgG4 cercana al 50%.€. Inmunofluorescencia C'3. Muestra depósitos granulares mesangiales.

Se amplió la IgG4 sérica con resultado de 234 mg/dL y se estableció como diagnóstico final una glomerulonefritis mesangiocapilar y nefritis tubulointersticial relacionada con la IgG4. Se revisaron las pruebas complementarias de la paciente, detectando presencia de elevación de IgG4 sérica a 157 mg/dL cuando estaba siendo estudiada por neumología 14 meses antes del ingreso, por lo que existía probabilidad de afectación multiorgánica por dicha entidad.

Se inició tratamiento con prednisona 60 mg qd, objetivando mejoría progresiva de la función renal, edemas periféricos, disminución de la proteinuria y control de las cifras de presión arterial. Tras 8 meses desde inicio del tratamiento, mantiene 10 mg prednisona al día e ibersartan, furosemda y doxazosina con excelente control de las cifras de presión arterial (**Tabla 1**).

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

La enfermedad relacionada con la IgG4 es una patología inflamatoria con afectación sistémica, de etiología desconocida y cuyo diagnóstico es fundamentalmente histopatológico, en el que existe un infiltrado linfoplasmocitario con predominio de células plasmáticas productoras de IgG4, fibrosis esteri-forme y flebitis obliterativa con presencia de infiltrado de eosinófilo³. Puede imitar a otras entidades de causa infecciosa, neoplásica u otras enfermedades inflamatorias o autoinmunes y cursa con afectación multiorgánica en el 41-88%. Aunque se describió inicialmente en el estudio de pancreatitis autoinmune tipo I, se ha descrito: sialoadenitis, aortitis, fibrosis retroperitoneal, tumores pseudoinflamatorios, colangitis esclerosante y afectación pulmonar entre otras, pudiendo producir clínica por disfunción de cualquier órgano de la economía. Es frecuente la asociación con sintomatología alérgica, hasta en un 40% asociada a asma bronquial y sinusitis crónica, como presentaba nuestra paciente⁴. Los criterios diagnósticos se basan en los propuestos por Umehara et al. y en criterios específicos según el órgano afectado⁴. Éstos son, hallazgos clínicos compatibles (a), como lesiones pseudotumorales en la exploración o pruebas de imagen y/o insuficiencia de órgano afectado, elevación de la IgG4 sérica > 135 mg/dL (b) y biopsia tisular con estudio histopatológico (c) en donde se describa más de 10 células plasmáticas IgG4+ por campo de gran aumento y ratio IgG4/

IgG mayor del 40%. Se define como diagnóstico definitivo la presencia de los 3 criterios, probable los criterios a y c; y posible los criterios a y b.

La afectación renal cursa con diferentes manifestaciones histopatológicas. Siendo el subtipo más frecuente la nefritis tubulointersticial (NTI) y tras ésta, la GN membranosa. Menos frecuente es la GN mesangiocapilar, así cuando aparece GN se asocia NTI hasta en un 50%⁶. Otras formas renales descritas son la afectación por depósito amiloide, en el contexto de enfermedad extrarenal, y la hidronefrosis con fracaso renal obstructivo por aneurisma de aorta inflamatorio o fibrosis retroperitoneal⁷. Es frecuente el consumo intenso de C3 a nivel sérico y puede haber positividad para autoinmunidad (ANA). El tratamiento depende de la sintomatología, gravedad y la afectación multiorgánica, siendo la afectación renal criterio para inicio de tratamiento urgente. El manejo se basa en terapia inducción con glucocorticoides sistémicos a altas dosis (equivalente a prednisona 0,6 mg/kg/día), siempre que se toleren y no haya contraindicación, para posteriormente establecer una dosis mínima eficaz y terapia de mantenimiento⁸. Se debe valorar la asociación de inmunosupresores ahorradores de corticoides, como azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetilo e incluso rituximab, según la respuesta y la existencia de factores de riesgo para recaídas, como son la afectación multiorgánica, la elevación seria de IgG4 y la recurrencia previa de la enfermedad.

Como conclusión, ante la sospecha de origen nefrológico en el diagnóstico causal de la HTA resistente, la clave diagnóstica se basa en la biopsia y observación histopatológica directa renal para establecer la causa, dirigir el tratamiento médico y evitar procedimientos fútiles en el manejo antihipertensivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of hypertension* 2018; 36; 10; 1953-2041.
2. Rivera F. Biopsia renal. *NefroPlus* 2009; 2(1): 1-8.
3. Valle FM, Codina AF. Enfermedad relacionada con la IgG4. *Medicine* 2017; 12(29): 1716-24.
4. Della Torre E, Mattoo H, Mahajan VS, Carruthers M, Pillai S, Stone JH. Prevalence of atopy, eosinophilia, and IgE elevation in IgG4-related disease. *Allergy Eur J* 2014; 69(2): 269-72.
5. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4- RD) 2011. *Mod Rheumatol*. 2012; 22(1): 21-30.
6. Ong AC, Fine LG. Loss of glomerular function and tubulointerstitial fibrosis: cause or effect? *Kidney Int* 1994; 45: 345-51.

7. Salvadori M, Tsalouchos A. Immunoglobulin G4-related kidney diseases: An updated review. *World J Nephrol* 2018; 7(1): 29-40.
8. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Athritis Rheumatol* 2015; 67(7): 1688-99.

CASO CLÍNICO 40

HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR COMO COMPLICACIÓN DE ENDOPRÓTESIS AÓRTICA

Ramiro Cañaveral Vaccari.

Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Patricia Gómez Ronquillo.

Médico Residente. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Ricardo Roa Chamorro.

Médico especialista en Medicina Interna. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Fernando Jaén Águila.

Médico especialista en Medicina Interna. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Juan Diego Mediavilla García .

Médico especialista en Medicina Interna. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

RESUMEN

Hipertensión resistente. Hipertensión renovascular. Endoprótesis aórtica.

En el presente documento, presentamos el caso de un paciente con Hipertensión arterial resistente, que presenta un empeoramiento súbito de control tensional, con una relación cronológica notable con una intervención quirúrgica, que hizo sospechar desde el inicio una complicación iatrogénica.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial resistente (HTAR) se define según el documento de consenso de la AHA 2018, como aquella en la que no se logran cifras de presión arterial (PA) objetivo pese al uso de 3 fármacos antihipertensivos a dosis máximas toleradas, uno de ellos un diurético, y en la que se han descartado causas de hipertensión pseudoresistente (mala técnica en la medición, hipertensión “de bata blanca”, o mala adherencia terapéutica)¹. En nuestro medio, supone el 9.9% del total estimado de pacientes con hipertensión arterial (HTA), y el 12.3% de los hipertensos conocidos². De entre las causas secundarias de HTAR, la hipertensión renovascular (HTArv) se encuentra entre las primeras, junto al hiperaldosteronismo primario y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)³.

La HTArv es causa de <1% de casos de HTA leve o moderada, pero asciende a 10-40% en cohortes de pacientes con HTA grave, de inicio brusco, o refractaria a tratamiento. De estas, las dos causas más frecuentes son la arteriosclerosis de arteria renal (90%) y la displasia fibromuscular (<10%), aunque existen reportes de casos descritos de estenosis por bloqueo de prótesis endovasculares aórticas⁴. El gold standard de su diagnóstico continúa siendo la arteriografía renal, aunque los avances en técnicas de imagen menos invasivas en los últimos años, han hecho que estas pruebas tomen un papel protagonista en su diagnóstico. Así, este puede establecerse mediante ecografía Doppler de flujo de arteria renal, angiografía por tomografía computarizada (TC), o la angioresonancia magnética, en un contexto clínico adecuado⁴. Las pruebas de actividad de renina plasmática están muy limitadas por el uso de medicación, el consumo de sodio o la función renal de base, y el renograma isotópico, que tuvo un rol más amplio en el pasado, ha pasado a una segunda línea por su relativa baja sensibilidad (~60%), aunque continúa siendo una herramienta eficaz para valorar filtrado y flujo renales en situaciones de oclusión arterial total (en particular cuando se realiza bajo la estimulación previa con captopril), y en la selección de pacientes candidatos a nefrectomía del “riñón presor”⁵.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 74 años de edad, con antecedentes de HTAR, prótesis aórtica mecánica por doble lesión en 1999, marcapasos bicameral por bloqueo auriculoventricular paroxístico, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica estadio 3B en situación de pre-diálisis (realizada fístula arteriovenosa en los meses previos) y aneurisma en arteria comunicante anterior.

Ingresa de forma programada para reparación de aneurisma de aorta infrarrenal de 59.

mm de diámetro máximo tras hallazgo incidental en ecografía abdominal. Se coloca una endoprótesis de aorta bifurcada con éxito, y tras 48 horas de postoperatorio es dado de alta. Sin embargo, al mes del alta consulta en Urgencias por cefalea intensa, de aparición brusca, pulsátil y holocraneal que comienza mientras daba un paseo. Asocia, además sensación nauseosa y sudoración profusa, sin vómitos. A su llegada a Urgencias destaca PA 200/100 mmHg, iniciándose tratamiento con captopril y labelol en bolos iv.

En la exploración física destacaba desorientación temporoespacial, con el resto de la exploración neurológica normal. Auscultación cardiaca con tonos cardíacos con clic metálico mitral y auscultación respiratoria con murmullo vesí-

cular conservado. El abdomen era normal y no presentaba soplos vasculares, aunque sí tenía edemas en miembros inferiores.

En Urgencias se extrajeron análisis donde destacó creatinina de 2,96 mg/dL con iones normales. Se realizó fondo de ojo donde se observaron múltiples hemorragias en llama dispersas, hemorragia en borde temporal de la papila, hemorragias redondas sobre la mácula, sin apreciarse estrella macular y leve edema de papila. Se hizo TC craneal y abdominal sin CIV para descartar complicaciones cerebrales e intraabdominales, respectivamente, presentando resultados normales. Ante el mal control de PA y estado de emergencia hipertensiva, se decide ingreso en Medicina Interna.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Emergencia hipertensiva en paciente con HTAR en contexto de empeoramiento reciente de control tensional. Se barajaron las siguientes opciones como más probables:

- Hiperaldosteronismo secundario a estenosis de arteria renal.
- Mala adherencia terapéutica.
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- Hiperaldosteronismo primario.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

En planta de hospitalización se realizó ecocardiograma, que mostró un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado con asincronía septal y fracción de eyección en límite inferior de la normalidad. Dilatación de aurícula izquierda. Prótesis aórtica sin signos de disfunción, dilatación de raíz aórtica y aorta ascendente.

En las pruebas analíticas preliminares, y habiendo retirado previamente tratamiento con diuréticos e inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, destacaron cifras de renina de 166pg/mL y de aldosterona de 220pg/mL.

Se realizó ecografía doppler renal que mostró criterios indirectos sugerentes de estenosis crítica suboclusiva de renal derecha; el estudio se completó con angiografía por TC que mostró signos de estenosis a la salida de ambas arterias renales desde endoprótesis aórtica, siendo crítica a la salida de arteria renal derecha con disminución de tamaño renal asociado.

Dados estos hallazgos, la sospecha diagnóstica inicial de un hiperaldosteronismo secundario a una estenosis de arteria renal fue confirmada, y se

completó el estudio con renograma isotópico para valorar la funcionalidad de ambos riñones: las curvas funcionales fueron compatibles con insuficiencia renal en riñón derecho, compatible con la normalidad en riñón izquierdo (función renal relativa RI 83,47%, RD 16,53%). Ante la duda de que fuera un riñón con efecto presor por la estenosis de la arteria renal, se decidió realizar cateterismo de ambas arterias renales con objetivo de dilatación de las mismas. Sin embargo, durante el proceso se objetivó que la luz de ambas arterias renales estaba bloqueada por la raíz de la endoprótesis aórtica.

A lo largo de su ingreso, el control de la PA del paciente demostró ser muy complejo, con necesidad de uso de hasta cinco antihipertensivos entre los que se evitaron aquéllos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con el fin de intentar preservar la función renal, y entre los que se requirió ocasionalmente nitroglicerina intravenosa en infusión continua. El ritmo diurético del paciente se mantuvo muy fluctuante durante semanas, y la sobrecarga hídrica contribuyó notablemente al difícil manejo de la PA.

Fue necesario en ingreso en Cuidados Intensivos por edema agudo de pulmón en una ocasión. Este episodio pudo tratarse satisfactoriamente con tratamiento antihipertensivo a altas dosis, en infusión continua (nitroglicerina, labetalol, clevidipino) y finalmente con un pase de hemofiltración con una gran respuesta a la disminución de la sobrecarga hídrica. Además, presentó múltiples episodios de encefalopatía hipertensiva, y uno de encefalopatía posterior reversible, descartando complicaciones de su aneurisma de arteria comunicante anterior en varias TC de cráneo, y que pudieron controlarse asimismo con tratamiento médico.

Se fijaron cifras objetivo de PA de 160/90mm/Hg, puesto que por debajo de dichas cifras el paciente comenzaba a sufrir episodios de cefalea y mareo intensos. El mantenimiento de estas cifras de PA requirió en varias ocasiones tratamiento intravenoso.

Durante la hospitalización presentó una franca pérdida de peso que ayudó al control de PA, aunque solo tras entrar en diálisis por un franco deterioro mantenido de la función renal el paciente presentó aceptable control de las cifras de PA.

Finalmente, tras 91 días ingresado el paciente fue dado de alta con PA 150/100 mmHg, con tratamiento antihipertensivo compuesto por doxazosina 8 mg 1 c cada 12 horas, manidipino 10 mg 1 c cada 12 horas, labetalol 100 mg cada 8 horas, minoxidilo 2.5 mg 1 c cada 12 horas y parche de nitroglicerina de 15 mg.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

En el presente caso, nos encontramos con un paciente con antecedentes de HTAR, y con signos de afectación de órgano diana, a saber: cardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica. Aunque aún no completamente aceptado en las guías de HTA como lesión de órgano diana, el aneurisma de aorta abdominal ha demostrado una prevalencia del 7.7% en pacientes hipertensos respecto al 0.3% de la población general, y un riesgo de ruptura del 30% más en pacientes con HTA mal controlada, por lo que la evidencia presente amerita tenerlo en cuenta como una forma más de lesión de órgano diana⁶, y así lo hemos hecho en este caso.

La reparación endovascular del aneurisma de aorta abdominal, ha mejorado considerablemente en las últimas 2 décadas con el uso generalizado de endoprótesis aórticas (EVAR), y posteriormente con la introducción de endoprótesis fenestradas (FEVAR), indicadas en pacientes con aneurismas de aorta abdominal yuxtarenales (AAAY), definidos como aquéllos con una longitud de cuello proximal (distancia entre arteria renal inferior y raíz del aneurisma) de <10mm, entre otros criterios⁷. En casos en que el aneurisma no es yuxta o suprarrenal, como en nuestro caso, las distintas series de casos estiman una incidencia de fracaso renal agudo asociado a la intervención con EVAR de entre 5.5% y 19%, siendo la oclusión de arterias renales por la propia prótesis una causa rara de fracaso renal postoperatorio, con menos del 5% de los casos.⁸ Nuestro paciente fue intervenido con una prótesis endovascular aortobiiliaca no fenestrada (Medtronic Endurant II), puesto que los hallazgos del angio-TC mostraban una distancia de 3.1cm entre el ostium de la arteria renal inferior y la raíz del AAA, por lo que la indicación de EVAR no fenestrada era correcta en este caso.

En este sentido, la cronología del empeoramiento súbito del control tensional tras la colocación de una endoprótesis aórtica abdominal orientó desde un inicio la sospecha de un cuadro de HTArv secundario a estenosis de arteria renal por la endoprótesis. Esta sospecha fue apoyada por el hallazgo analítico de un hiperaldosteronismo hiperreninémico, y finalmente confirmado por prueba de imagen.

El manejo terapéutico de la HTArv, puede ser médico, hemodinámico, o quirúrgico. Aunque en nuestro medio se tiende a primar el tratamiento por revascularización percutánea, un metaanálisis en 2016 mostró que no había diferencias significativas en la morbimortalidad entre revascularización y tratamiento médico⁹, no obstante, la decisión terapéutica de la estenosis de arteria renal debe ser individualizada en cada caso¹⁰.

En cuanto al tratamiento médico de la HTArv, de elección son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de receptores de angiotensina II (ARAI) en los casos de estenosis unilateral de arteria renal, pese al conocido efecto deletéreo en el filtrado glomerular propiciado por el bloqueo del SRAA en el riñón afecto por la estenosis arterial, puesto que se ha visto que la función renal se mantiene relativamente preservada, o cae mínimamente, por mecanismo compensatorio del riñón contralateral. No obstante esto no es así cuando la afectación estenótica es bilateral, o bien cuando ocurre en pacientes monorrenos, en los que sí se ha demostrado que el riesgo de desarrollo de un fracaso renal agudo es mucho más alto.

En el caso de nuestro paciente, el manejo terapéutico médico resultó muy dificultoso por la gran resistencia que presentaba al tratamiento antihipertensivo, sin embargo, la revascularización percutánea fue descartada por imposibilidad técnica. Ante este impedimento, se barajó la opción de resección del riñón presor en este caso, cuya indicación se vio validada por el hallazgo del escaso porcentaje de función en el riñón derecho, siendo no obstante desestimada esta opción por parte de Urología y Nefrología por el alto riesgo quirúrgico del paciente.

Por otro lado, el manejo médico de la HTA secundaria a fracaso renal crónico, que también sufría nuestro paciente, pasa por el adecuado control del volumen extracelular, ya que la sobrecarga de éste y la retención de sodio por los túbulos colectores suponen un pilar fundamental de su patogénesis. El tratamiento está dirigido a disminuir el volumen mediante tratamiento diurético, preferiblemente diuréticos del asa y antagonistas de aldosterona (dada la escasa eficacia terapéutica de las tiazidas en el fallo renal crónico con filtrado glomerular por debajo de 30ml/min)¹¹. En última instancia cuando la respuesta al tratamiento resulta insuficiente, en muchas ocasiones por el grado de deterioro de la función renal y su consecuente respuesta escasa al tratamiento antihipertensivo con diuréticos e inhibidores del SRAA, se ha de recurrir a la hemodiálisis para la reducción del volumen extracelular y el control del desequilibrio hidroelectrolítico.

En la elección del tratamiento antihipertensivo, se barajó la posibilidad de reintroducción de tratamiento con IECA/ARAI. Al alta, se decidió mantener tratamiento antihipertensivo evitando los diuréticos, IECA y ARAI.

Finalmente, el cuadro pudo controlarse satisfactoriamente con tratamiento médico con 5 antihipertensivos (labetalol, manidipino, minoxidilo, nitroglicerina, doxazosina) + inclusión del paciente en programa de hemodiálisis.



Figura 1. AngioTC de aorta abdominal

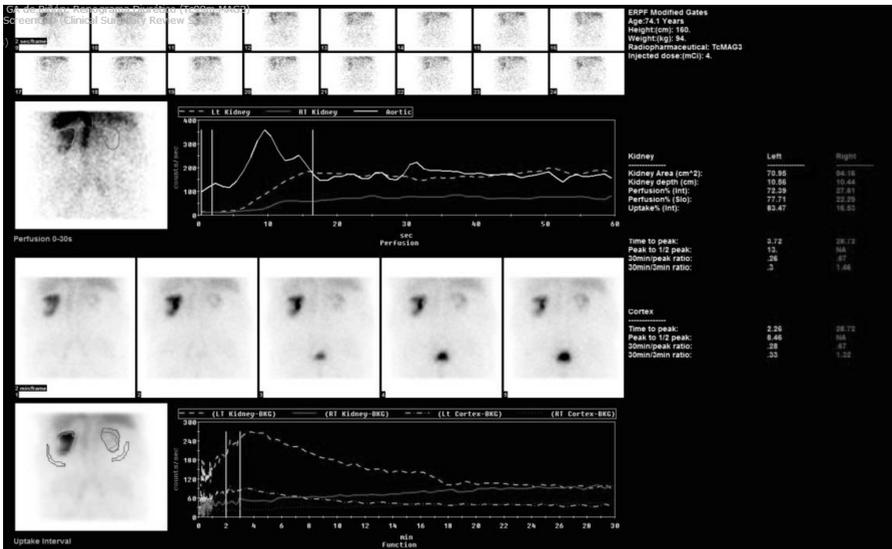


Figura 2. Gammagrafía Renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carey RM et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018 Nov;72(5):e53-e90.
2. Gijón-Conde T, Graciani A, Banegas JR. Demografía y características clínicas de la hipertensión resistente en 6.292 pacientes en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:270-6.
3. Valsan D, Burhan U, Teehan G Resistant Hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:181-189.
4. Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Am J Hypertens*. 2010 Nov;23(11):1159-69.
5. Kane GC, Textor SC, Schirger A, Garovic VD. Revisiting the role of nephrectomy for advanced renovascular disease. *Am J Med*. 2003 Jun 15;114(9):729-35.
6. Koracevic GP. Aortic dissection and aneurysm are hypertensive target organ damages and should be listed in the guidelines. *Am J Emerg Med*. 2019 Feb;37(2):365-366.
7. Bergoeing M, Mertens R, Valdés F, Mariné L, Krämer A, Jeannet EU. Uso de endoprótesis fenestrada para la reparación de aneurismas aórticos complejos. Reporte de dos casos *Rev Chil Cir*. Vol 63 - N° 5, Oct 2011; pág. 519-523
8. Jhaveri KD, Saratzis AN, Wanchoo R, Sarafidis PA. Endovascular aneurysm repair (EVAR)- and transcatheter aortic valve replacement (TAVR)-associated acute kidney injury. *Kidney Int*. 2017 Jun;91(6):1312-1323.
9. Raman G., Adam G.P., Halladay C.W., Langberg V.N., Azodo I.A., Balk E.M. Comparative Effectiveness of Management Strategies for Renal Artery Stenosis: An Updated Systematic Review *Ann Intern Med*. 2016;165(9):635-649.
10. Garovic VD, Textor SC Renovascular hypertension and ischemic nephropathy *Circulation*, 2005 - Am Heart Assoc.
11. Khosla N, Kalaitzidis R, Bakris GL. The kidney, hypertension, and remaining challenges. *Med Clin North Am*. 2009 May;93(3):697-715.
12. Safian RD, Textor SC Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344:431-442.
13. Redon J. Mejorando el conocimiento de la hipertensión arterial resistente: ¿qué es relevante?. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:251-3.

CASO CLÍNICO 41

HIPERTENSION RENOVASCULAR SECUNDARIA A ESTENOSIS DE LA ARTERIA ILIACA EN PACIENTE TRASPLANTADA.

Carmen Romero Hidalgo.

Centro de Salud Mancha Real.

Alba María Chacón Coronado.

Centro de Salud virgen de Gavellar Úbeda.

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 65 años intervenida por trasplante renal en tres ocasiones que es ingresada a cargo del área de Nefrología por presentar deterioro renal en contexto de rabdomiólisis. Durante su estancia hospitalaria se objetivan cifras de tensión arterial elevadas y diuresis intermitentes que asocian hipopotasemia. Se realiza ecografía renal por sospecha de estenosis de la arteria del injerto que se descarta, aunque se aprecia pulso tardus et parvus por el que se decide ampliar el estudio de imagen. En angioTAC se objetiva compromiso casi total en la arteria ilíaca externa derecha, proximal al riñón trasplantado. Tras recanalización con stent se produce amplia mejoría de la clínica, la tensión arterial se normaliza, y la paciente recupera diuresis.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de las enfermedades vasculares en los pacientes sometidos a trasplante renal está en aumento debido a una mayor longevidad de la población general, lo que conlleva a realizar intervenciones en individuos de edad más avanzada y, por ende, más propensos a presentar factores de riesgo cardiovascular. Del mismo modo influyen los cambios en los hábitos de vida actuales, que tienden al sedentarismo y a la dieta inadecuada y favorecen la aparición de nuevas patologías que incrementan el riesgo vascular, como la diabetes, la dislipemia y la obesidad¹.

Otro motivo sería la aceptación de injertos provenientes de donantes con criterios expandidos, que hacen referencia a aquellos injertos obtenidos del conjunto de donantes cadáveres que presentan, globalmente, un riesgo de fracaso del injerto en receptores 1,7 veces más elevado en comparación a los recibidos de donantes ideales^{1,2}.

La hipertensión arterial (HTA), uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, es una complicación muy frecuente tras el trasplante de órgano sólido, entre un 60-80% de los casos en el trasplante de riñón. La HTA es además uno de los principales determinantes de morbimortalidad cardiovascular del receptor, y de la supervivencia del injerto a largo plazo. Aunque existen mecanismos comunes en el desarrollo de la misma, fundamentalmente por algunas drogas inmunosupresoras, en cada grupo existen diferencias fisiopatológicas.

Dentro de las causas más frecuentes se encuentran el hecho de ser hipertenso previamente a la intervención, el Índice de Masa Corporal elevado, el tiempo de isquemia prolongado, el retardo de la función inicial del injerto, la estenosis ureteral, la nefropatía crónica del injerto, las fístulas post-biopsia renal y la estenosis de la arteria del injerto³.

La estenosis arterial del injerto renal es una complicación que requiere, en ocasiones, un abordaje terapéutico con cirugía o angioplastia⁴. Clínicamente podemos sospecharla ante un deterioro de función renal asociado a un mal control de la tensión arterial en algunos casos. Secundaria a la estenosis, se produce una sobreestimulación activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona. A su vez, una concentración plasmática elevada de angiotensina II produce en respuesta HTA, y la secreción excesiva de aldosterona puede dar lugar a hipopotasemia⁵.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Antecedentes personales: no alergias medicamentosas conocidas, intolerancia a la metoclopramida, hipertensión arterial con cardiopatía hipertensiva, dislipemia, apendicetomizada en 1969, hernia de hiato, tiroidectomía total con paratiroidectomía en 1980, espondiloartrosis C5-C6, sarcoma de Kaposi, VHC tratada con elbasvir/grazoprevir con negativización ARN en septiembre de 2017, cistitis intersticial, hemodiálisis en 1980, trasplante renal de donante cadáver en 1987 con desarrollo de rechazo crónico, segundo trasplante renal en 1991 con rechazo crónico con reentrada en hemodiálisis en 2003, y embolización en 2004, tercer trasplante de renal de donante cadáver en Noviembre de 2005 con seguimiento en el Hospital 12 de Octubre de Madrid.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente de 65 años con los antecedentes nefrológicos citados que ingresa en el Hospital General del H.U. de Jaén el 22 de noviembre de 2018 por un cuadro de deterioro de la función renal secundario a rdbdomiolisis.

La paciente estaba en seguimiento en consultas de Nefrología. En la última revisión el 11 de noviembre de 2018 la paciente refiere llevar 4 días con cifras

tensionales elevadas (160/90 mmHg en la consulta) sin aportar controles. En ese momento el tratamiento antihipertensivo era con Ramipril 2.5 mg 1 cada 24 horas, Atenolol 50 mg 1 cada 24 horas, Doxazosina 8 mg 1 cada 24 horas, y Espirinolactona 100 mg 1 cada 24 horas. Ahondando en la historia, la paciente inicia descontrol tensional en Junio de 2018 donde se añade a su tratamiento habitual el Ramipril y la furosemida con TA en consulta de 200/81 mmHg. Previamente había buen control tensional con cifras de 120/80 mmHg.

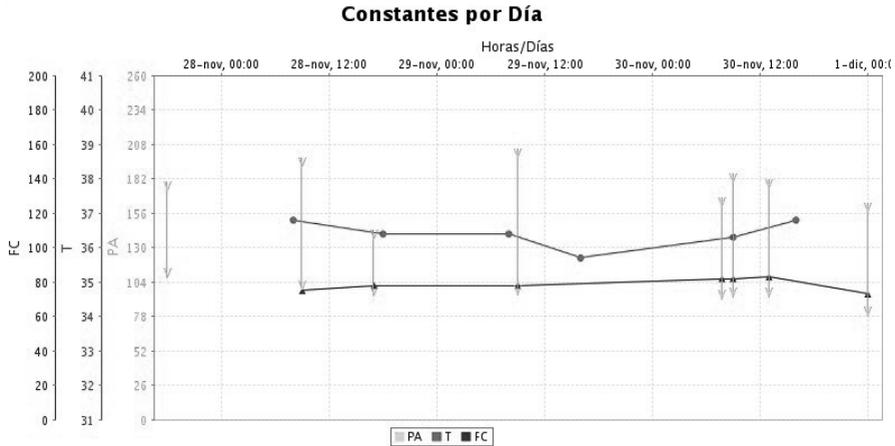


Imagen 1. Constantes durante primera semana de ingreso. Destaca cifras tensionales elevadas, superiores a 170/100 mmHg durante casi toda la primera semana.

EXPLORACIÓN FÍSICA AL INGRESO

Buen estado general. Eupneica en reposo. Saturación de oxígeno 98% con oxígeno en gafas nasales a 2lpm. Afebril (temperatura 36.5°). Tensión arterial a su llegada al 223/109mmHg. Desde su llegada unos 500ml de orina de aspecto concentrado en bolsa de sondaje vesical. Auscultación cardíaca rítmica. Auscultación respiratoria con murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen blando y depresible a la palpación sin puntos dolorosos. No signos de peritonismo. Injerto no doloroso, si signos inflamatorios en piel. Exploración de miembros inferiores sin edemas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En control analítico de urgencias se objetiva empeoramiento de la función renal con Cr de 4.59 (previa de 18 de noviembre de 2.31), con iones normales, Creatinquinasa en 1064, y acidosis metabólica (pH: 7.03, pCO₂: 25.2 y HCO₃ de 9.4).

Ecografía de abdomen (29/11/2018): área pancreática parcialmente visualizada, poco valorable. Hígado de tamaño, morfología, y localización normal con bordes lisos y ecogenicidad habitual, sin evidencia de LOEs. Vesícula y vías biliares en normalidad. Bazo normal. Riñones nativos atróficos. Riñón injertado en FID con microcalcificaciones puntiformes parenquimatosas. Estudio Doppler normal. No dilatación patológica de vías urinarias intra ni extrarrenales. Vejiga a media repleción, sondada, sin datos patológicos. Discreta cantidad de líquido libre interaperitoneal.

Ecografía abdomen (19/12/2018): moderada cantidad de líquido libre intra-peritoneal. No se identifican los riñones nativos. Riñón trasplantado de unos 9 cm de eje longitudinal con grosor parenquimatosos conservado y buena diferenciación corticomedular. No se observa dilatación del sistema excretor. Estudio Doppler con ondas de morfología patológica tardus parvus. (*Imagen 4*).

AngioTAc de abdomen y pelvis (27/12/2018): Ateromatosis aórtica más prominente a nivel distal. Extensa ateromatosis calcificada en toda la arteria iliaca común derecha que condiciona estenosis significativa. Ateromatosis en la parte proximal de la arteria iliaca externa con una placa que afecta a toda la circunferencia, parcialmente calcificada que condiciona una estenosis de un 50%. Pequeño defecto de repleción que afecta a un tercio de la luz de la inserción de la arteria renal del trasplante. Calcificación milimétrica en la parte distal de la arteria renal del trasplante, antes de la bifurcación en probable relación con ateroma calcificado que no produce estenosis significativa (*Imagen 1, 2 y 3*).

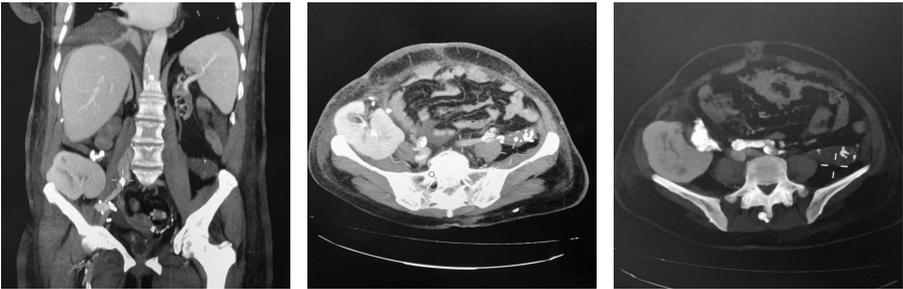


Imagen 2, 3 y 4. Cortes coronal y transversales de AngioTAc de abdomen y pelvis donde se muestra ateromatosis calcificada de arteria iliaca externa lo que condiciona una estenosis de un 50%.

Riñón trasplantado en fosa ilíaca derecha de tamaño normal con grosor parenquimatoso conservado y realce adecuado con el contraste. Medial al riñón trasplantado se aprecia una imagen calcificada que parece corresponder al riñón nativo pélvico o trasplantado calcificado. En la fosa iliaca izquierda se observa una imagen de partes blandas con calcificación en conexión con los vasos iliacos sugestiva de riñón trasplantado atrófico. Derrame pleural bi-

lateral más prominente en el lado derecho. Cardiomegalia. Pequeño derrame pericárdico. Parénquima hepático de atenuación homogénea sin que se aprecien lesiones focales. Vesícula biliar de tamaño normal y pared fina. Vía biliar y extrahepática no dilatada. Bazo, páncreas y glándulas suprarrenales normales. Riñón nativo izquierdo atrófico. No se observan adenopatías. Pequeña cantidad de líquido libre intraperitoneal.

JUICIO CLÍNICO Y/O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Estenosis de la arteria renal, estenosis arterial proximal a arterial renal, otras causas de HTA pos trasplante.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO FINAL

Durante el ingreso en Nefrología la paciente muestra cifras tensionales elevadas, junto con diuresis intermitente e hipopotasemia. Esto junto con un aumento de cifras de creatinina y edematización masiva obliga a que la paciente entre en Hemodiálisis. Ante la sospecha de estenosis de la arteria del injerto se realiza una ecografía abdominal con un pulso parvus tardus en el eco-doppler. Se solicitó por este motivo un angio-TAC de abdomen que mostró una estenosis de la arteria iliaca común derecha que engloba la zona de salida del injerto.

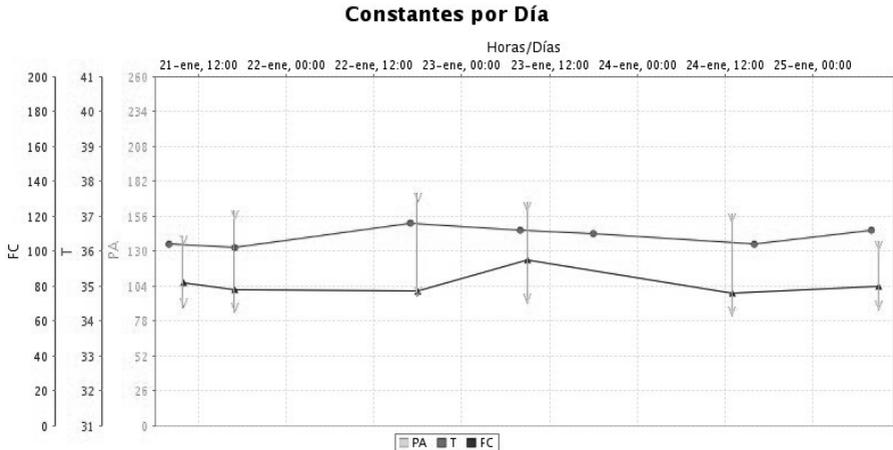


Imagen 5. Hoja de constantes en última semana de ingreso. Tras ajuste de tratamiento las cifras tensionales a parecen más controladas, pero aún con cifras de TAS superiores a 150mmHg.

El tratamiento antihipertensivo al alta de Nefrología el día 27 de noviembre consistía es: amlodipino 5 mg 1 cada 12 horas, atenolol 50 mg 1 cada 14 horas,

Doxazosina de liberación retardada de 4 mg 1 cada 24 horas, Furosemida 40 mg 0.5 comprimidos en desayuno y almuerzo.

El día 11 de febrero de 2019 nuestra paciente ingresa en Angiología y Cirugía Vascular General del Hospital General del H.U. de Jaén, y el día 12 de febrero se realiza arteriografía con recanalización de arteria iliaca común derecha y colocación de stent cubierto. Tras la revascularización la paciente se hipotensa, sin existir complicaciones quirúrgicas que puedan explicarlo. El día 13 de febrero se suspende medicación hipotensora salvo Atenolol 25 mg 1 cada 24 horas, siendo esta la única medicación hipotensora junto con Furosemida 0.5 comprimido cada 24 horas que tiene la paciente al alta en esta unidad. Podemos decir por tanto que, tras la colocación del stent, y la reperusión del injerto se logra normalización de las cifras tensionales, comportándose la estenosis iliaca como una estenosis de la arteria renal.

DIAGNÓSTICO FINAL

HTA secundaria a estenosis de arteria iliaca común derecha.

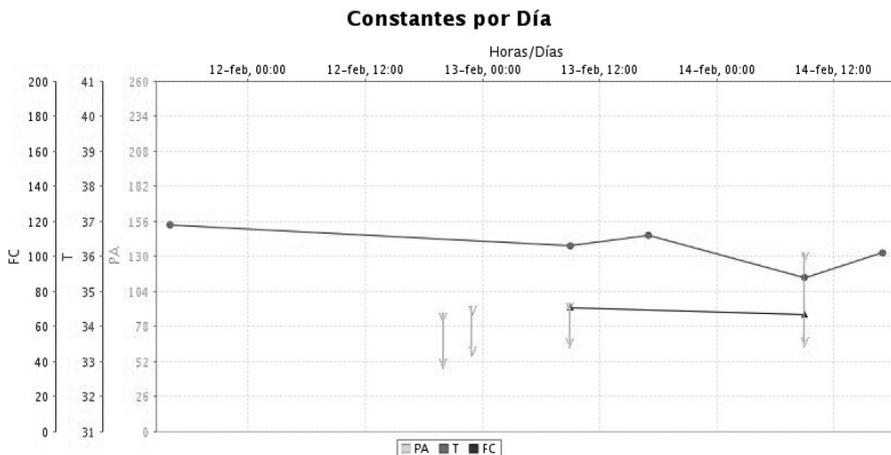


Imagen 6. Hoja de constantes de la semana posterior a la colocación de stent. Destacan cifras tensionales inferiores a 100/60 mmHg.

DISCUSIÓN Y/O TRANSCENDENCIA CLÍNICA

Como hemos comentado, la hipertensión arterial (HTA) pos trasplante secundaria a la disminución del flujo sanguíneo renal, bien por afectación del segmento aorto-ilíaco proximal o bien de la arteria renal, es una forma corregible

de HTA. La afectación proximal a la anastomosis de la arteria renal se debe sospechar cuando se asocian datos de nefropatía isquémica, HTA renovascular resistente y claudicación del miembro ipsilateral al injerto renal, aunque estos hallazgos no son constantes¹.

La trascendencia del caso que aportamos radica en el hecho de que nuestra paciente, a pesar de presentar manifestaciones clínicas propias de una estenosis renal, no mostraba afectación de la arteria del injerto, sino que el fallo se encontraba proximal a la localización habitual para esta patología.

De esta manera, llegamos a un nuevo diagnóstico a tener en cuenta como diagnóstico diferencial en este contexto clínico: estenosis de la arteria ilíaca externa secundaria a la obliteración cuasi completa de la luz de dicho vaso debida a una arteriosclerosis generalizada, consecuencia de factores de riesgo como el envejecimiento y la dislipemia.

Así, se expone el interés a tener en cuenta el paciente en conjunto, evaluando las distintas posibilidades etiológicas de la clínica presentada y contemplando, del mismo modo, los antecedentes personales y los hábitos de vida tanto dietéticos como en referencia al ejercicio físico. Se nos plantea además la vía de la prevención de futuros incidentes vasculares interviniendo en consulta en todos aquellos factores de riesgo modificables.

Además, debemos llevar un control de los pacientes que hayan precisado tratamiento de revascularización, tanto mediante cirugía como stent, estableciendo un seguimiento evolutivo para verificar no sólo que se ha revertido el efecto sobre la presión arterial, sino también para detectar a tiempo complicaciones como la posible re-estenosis o la pérdida de masa renal.

Para su control, la Ecografía Doppler renal se considera la prueba más indicada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobrino Díaz L, Mosquera Rey V, Rodríguez García M, Alonso Pérez M, Ridao Cano N, Díaz Corte C et al. Estenosis de arteria ilíaca tras trasplante renal como causa de hipertensión arterial refractaria y claudicación. *Nefrología*. 2018; 38 (3): 321-344.
2. Melilli E, Bestard O, Cruzado JM, Navarro Zorita I, Grinyó JM, Martínez Castela A. Trasplante de riñones con criterios expandidos: manejo y resultados a largo plazo. *Nefrología Sup Ext*. 2011; 2(5): 98-104.
3. Casola PD. Hipertensión arterial posterior a trasplante de órganos sólidos renal-hepático-cardíaco. *Insuf Card*. 2011; 6 (2): 80-91.

4. Pozo M, del, Martí J, Guirado L, Facundo C, Canal C, Torre P, de la et al. Tratamiento con angioplastia y stent de la estenosis arterial del injerto renal. Nefrología. 2012; 32 (4): 455-8.
5. Fernández Hernández C, Sarabia Tirado F, Ocete A, Doménech Abellán E, Serrano García C, Gilabert Úbeda A. Estenosis de la arteria renal, diagnóstico y tratamiento por imagen. SERAM 2014. DOI: 10.1594/seram2014/S-0489.

ÍNDICE DE AUTORES

ÍNDICE DE AUTORES

A

| | |
|-------------------------------------|----------|
| Alfaro Lara, Verónica | 143, 241 |
| Álvarez O'Dogherty, Ana María | 113 |
| Amodeo Arahal, Cristina..... | 29 |
| Amodeo Arahal, María Cristina..... | 29 |

B

| | |
|---|----------------|
| Barrales Iglesias, Míriam | 45, 209 |
| Bejarano Martín, María de los Ángeles | 293 |
| Beltrán Romero, Luis..... | 287 |
| Beltrán Romero, Luis Matías | 143 |
| Benítez Sánchez, Manuel..... | 87 |
| Berteli Fuentes, Clara María | 95 |
| Blanco Taboada, Ana Laura | 21, 29, 65, 95 |
| Bustos Merlo, Antonio..... | 201, 229 |

C

| | |
|---------------------------------------|------------|
| Calle Gómez, María Inmaculada | 35, 121 |
| Camacho Carrasco, Ana | 241 |
| Cantero Corredor, Inmaculada | 293 |
| Cantero Nieto, Lucía..... | 269 |
| Cantero Nieto, Lucía María..... | 167 |
| Cañaveral Vaccari, Ramiro | 315 |
| Carrillo Bailén, Magdalena | 71 |
| Casas González, Cristina | 161, 195 |
| Castilla Yélamo, Javier..... | 21, 29, 65 |
| Catalina Moñino, María de la Luz..... | 15 |
| Cazorla López, Juan Manuel..... | 59 |
| Chacón Coronado, Alba María..... | 323 |
| de Damas Medina, María | 113, 251 |

D

| | |
|-----------------------------|------------|
| Delgado Romero, Sofía | 21, 29, 65 |
|-----------------------------|------------|

| | |
|--------------------------------------|-----|
| Díaz Gómez, Lidia | 215 |
| Díaz Jiménez, Pablo | 137 |
| Dorante Delgado, María del Mar | 15 |

E

| | |
|--------------------------------|---------------|
| El Attar Acedo, Iris..... | 177 |
| Escobar Sevilla, Joaquín | 275 |
| Espina Rosado, Belinda | 15 |
| Espinosa Torre, Fátima..... | 143, 241, 287 |

F

| | |
|--|---------|
| Fernández de Simón Almela, Amparo..... | 293 |
| Fernández Garzón, Raquel..... | 177 |
| Fernández Guerrero, Juan Carlos | 71, 113 |
| Fernández Quero, Mónica..... | 105 |
| Fuentes Jiménez, Francisco..... | 129 |
| Fuentes Jiménez, Francisco José | 129 |

G

| | |
|---|---------------|
| Gallego García de Vinuesa, Pastora..... | 105 |
| Gallego Vela, Alberto | 15 |
| Gallo Padilla, Laura | 275 |
| Gámez España, Juan Pablo | 195 |
| García Cortacero, Elisabeth | 201, 229, 269 |
| García de los Ríos , Carlos..... | 35, 121, 153 |
| García Martínez, Carmen María..... | 275 |
| García-Diéguez Ribelles, Georgina | 15, 235 |
| Garnica Álvarez, María Luisa..... | 281 |
| Gázquez Aguilera, Elena | 177 |
| Gerez Neira, Desiree Victoria..... | 281 |
| Gil Morillas, Alba | 251 |
| Gómez Marín, Beatriz..... | 259 |
| Gómez Robles, Julia | 45, 51, 79 |
| Gómez Ronquillo, Patricia..... | 153, 315 |

| | |
|---|----------|
| González Estrada, Aurora..... | 143, 287 |
| González Rodríguez, Sara..... | 235 |
| Guerrero Martínez, Francisco Javier | 275, 303 |
| Guerrero Martínez, María del Carmen | 129 |
| Gutiérrez Alcántara, Carmen | 113 |

H

| | |
|----------------------------------|----------|
| Hernández García, Elena..... | 187 |
| Hernández Marrero, Domingo | 161, 195 |
| Hidalgo Martín, Beatriz..... | 45, 209 |
| Hidalgo Moyano, Cristina..... | 259 |

J

| | |
|-------------------------------|---------------------------------------|
| Jaén Águila, Fernando | 35, 121, 153, 201, 229, 275, 303, 315 |
| Jiménez de Juan, Carlos | 137 |
| Jiménez Torres, José..... | 129, 259 |

L

| | |
|-----------------------------------|----------|
| Lanseros Tenllado, Julia | 137 |
| Lobato Cano, Rubén | 275, 303 |
| López de la Fuente, Macarena..... | 177 |
| López García, Sara..... | 167 |
| López Mendoza, Manuel..... | 65 |
| López Suárez, Ana | 235 |

M

| | |
|---------------------------------------|------------------------|
| Marín Fernández, Yolanda..... | 95 |
| Marín Relaño, José Antonio | 51, 79 |
| Marín Torres, Miriam..... | 105 |
| Márquez López, Laura..... | 143, 241, 287 |
| Márquez Moreno, José María..... | 71 |
| Martín Toro, Míriam | 71 |
| Martín Toro, Míriam Auxiliadora..... | 113 |
| Martínez Esteban, María Dolores | 161, 195 |
| Mediavilla García, Juan Diego..... | 35, 121, 153, 275, 315 |

| | |
|------------------------------------|----------|
| Molina Hurtado, Enrique | 51, 79 |
| Montaño Ruiz, Silvia | 223 |
| Montilla Cosano, Gema | 137 |
| Mora Mora, María Teresa | 87 |
| Moreno Ramírez, Manuela | 87 |
| Moreno Verdejo, Fidel | 293 |
| Moya Megías, Raquel | 153 |
| Muñiz Grijalvo, Ovidio | 241, 287 |
| Muñoz Sánchez, Ana | 161 |
| Muñoz Sánchez, Ana del Rocío | 161, 195 |

N

| | |
|------------------------------------|-----|
| Naranjo Arellano, Macarena | 137 |
| Naranjo Gallego, Fernando | 215 |
| Naranjo Muñoz, Javier | 59 |
| Narváez Mejía, Carlos | 59 |
| Navas-Parejo Casado, Antonio | 215 |
| Noguera Sánchez, Lidia | 95 |

O

| | |
|---|--------------------|
| Olivares Gallardo, Elizabeth del Carmen | 293 |
| Ortega Reina, Marta | 137, 143, 241, 287 |
| Otero Rosado, Francisco Javier | 223 |

P

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| Padilla Pérez, Míriam | 71 |
| Pereira Delgado, Consuelo | 21 |
| Pérez Caballero, Ana Isabel | 259 |
| Pitto Robles, Ines | 303 |
| Plata Sánchez, Rosa María | 45, 209, 281 |
| Polaina Rusillo, Manuel | 45, 209 |
| Polo Criado, Carolina | 161, 195 |
| Poyato Ayuso, Inmaculada | 251 |
| Poyato Borrego, Manuel | 21, 29, 65 |

| | |
|----------------------------------|--------|
| Poyato Zafra, Ignacio | 51, 79 |
| Puentes Chiachio, Miguel..... | 71 |
| Puerta Puerta, José Manuel | 35 |

R

| | |
|--|--------------|
| Ramírez Tortosa, César Luis..... | 215 |
| Ramos Maqueda, Javier | 121 |
| Rico Fernández de Santaella, Laura | 87 |
| Roa Chamorro, Ricardo..... | 35, 121, 315 |
| Rodrigo Martínez, Angela..... | 129 |
| Rodríguez Carrillo, María..... | 21, 95 |
| Rodríguez Puras, María José | 105 |
| Romero Hidalgo, Carmen..... | 323 |
| Romo Guajardo-Fajardo, Catalina..... | 235 |
| Rosales Castillo, Antonio | 201, 229 |

S

| | |
|--|-----------------|
| Salinas Gutiérrez, Javier | 29, 65 |
| Sánchez Cano, Carmen Mar | 177 |
| Sánchez López, Purificación | 177 |
| Sánchez Mingorance, Águeda Concepción..... | 223 |
| Sánchez Molina, Ignacio | 45, 51, 79, 209 |
| Sánchez Romero, Miguel Ángel | 293 |
| Segura Torres, Pilar | 51, 79 |
| Sola Moyano, Victoria Eugenia | 195 |

T

| | |
|------------------------------------|----------|
| Tarrío Herva, Elisa..... | 87 |
| Tavallo Cruz, Alejandro Luis | 95 |
| Torres Gómez, Antonio..... | 167, 269 |
| Torres Sánchez, María José | 187 |

V

| | |
|------------------------------------|-----|
| Vigara Sánchez, Luis Alberto | 59 |
| Villalba Benavente, Cristina..... | 105 |

Villanego Fernández, Florentino 59
Vizán Caravaca, José Ramón 167

W

Wals Rodríguez, Amadeo José 105