

EDITOR JEFE

Dra. Cristina Macía Rodríguez
Servicio de Medicina Interna, Hospital Ribera Salud-Juan Cardona (Ferrol, España)

EDITORES ASOCIADOS

Dr. Ignacio Novo Veleiro
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dr. Javier Moreno Díaz
Director Médico, Hospital Real Nuestra Señora de Gracia (Zaragoza, España)

EDITOR TÉCNICO

Dra Lucía Barrera López
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

COMITÉ EDITORIAL

Dra. María Teresa Alves Pérez
Grupo de Neurocomunicación, Universidad de Vigo (Vigo, España)

Dr. Javier de la Fuente Aguado
Servicio de Medicina Interna Hospital POUSA-Grupo Ribera Salud (Vigo, España)

Dr. José Antonio Díaz Peromingo
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dr. Jorge Óscar García Méndez
Departamento Medicina Interna-Infectología, Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) (Ciudad de México, México)

Dr. Juan Antonio Garrido Sanjuán
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (Ferrol, España)

Dr. José Miguel García Bruñén
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España)

Dra Alba García Villafraña
Servicio de Medicina Interna, Hospital Ribera Salud Juan Cardona (Ferrol, España)

Dr. Carlos González Guitián
Servicio de Bibliotecología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

Dr. Alfredo Guillén del Castillo
Servicio de Medicina Interna, Hospital de Vall d'Hebron de Barcelona (Barcelona, España)

Dr. Manuel Lorenzo López Reboiro
Servicio de Medicina Interna, Hospital Público de Monforte (Monforte de Lemos, España)

Dr. Cándido Muñoz Muñoz
Servicio de Reumatología, University College London Hospital (London, England)

Dr. Lucía Ordieres Ortega
Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid, España)

Dr. Gustavo Adolfo Parra Zuluaga
Departamento Medicina Interna, Universidad Autónoma de Bucaramanga-UNAB (Bucaramanga, Colombia)

Dr. Emilio Manuel Páez Guillán
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dr. Roberto Leandro Parodi
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Provincial del Centenario y Cátedra de Medicina Interna, Universidad Nacional de Rosario (Santa Fe, Argentina)

Dr. José Manuel Porcel
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova y Profesor de Medicina de la Universidad de Lleida (Lleida, España)

Dr. Silvio Rogazzino
Servicio de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología, Hospital Universitario de Basilea (Basilea, Suiza)

Dr. Ramón Rabuñal Rey
Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo, España)

Dr. Pascual Rubén Valdez
Servicio de Medicina Interna, Hospital Vélaz Sarfield y Profesor de Medicina de la Universidad de Buenos Aires y Universidad Nacional de La Matanza (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dr. Juan Torres Macho
Director médico, Hospital Infanta Cristina (Madrid, España)

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Luis Barreto Campos
Servicio de Medicina Interna, Universidad Nova de Lisboa (Lisboa, Portugal)

Dra. Marianne Camargo
Servicio de Medicina Interna, Mount Sinai Medical Center (NYC, Estados Unidos)

Dr. Emilio José Casariego Vales
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo, España)

Dr. Fernando Antonio De La Iglesia Martínez
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

Dr. José Luis Díaz Díaz
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

Dr. Pierpaolo Di Micco
Servicio de Medicina Interna, Ospedale Buon Consiglio Fatebenefratelli (Napoles, Italia)

Dra. Rita García Martínez
Departamento de Medicina, Universidad CEU San Pablo (Madrid, España)

Dra Marina García Macía
Grupo de Neuroenergética y Metabolismo, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Universidad de Salamanca (Salamanca, España)

Dr. Francisco Javier García Sánchez
Servicio de Medicina Interna, Hospital Quirón-Salud (Toledo, España)

Dr. Arturo González Quintela
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Catedrático de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)

Dra. Laura González Vázquez
Servicio de Medicina Interna, Hospital POUSA-Grupo Ribera Salud (Vigo, España)

Dr. José López Castro
Servicio de Medicina Interna, Hospital Público de Monforte (Monforte de Lemos, España)

Dr. Miguel Marcos Martín
Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca, España)

Dr. José Masferrer Serra
Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal de Valdeorras (O Barco, España)

Dr. Rafael Monte Secades
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo, España)

Dr. José Domingo Pereira Andrade
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña, España)

María Soledad Rodríguez Pecci
Subsecretaría de Procesos Sanitarios en la Municipalidad de Rosario (Santa Fe, Argentina)

Dr. Jorge Luis Torres Triana
Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca, España)

Fundada en 1929 por el Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano
Edita: SOGAMI / ISSN: 0304-4866

www.galiciaclinica.info
www.meiga.info



Índice Summary

EDITORIAL

- 2 **Lo que aprendimos con la pandemia y lo que nos ha dejado en materia de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular**
What we learned from the pandemic and what it has left us with regard to High Blood Pressure and Cardiovascular Risk
Vázquez-Agra N, Hermida-Ameijeiras A, Pose-Reino A // <https://doi.org/10.22546/85/2/1296>
- 4 **¿Sabemos cuánto cuesta la insuficiencia cardíaca y cómo optimizar la actividad asistencial en un servicio de Medicina Interna?**
Do we know how much heart failure costs and how to optimize care delivery in an Internal Medicine Service?
Martínez N, García J // <https://doi.org/10.22546/85/2/1317>

ORIGINALES

- 8 **¿Son los factores de riesgo cardiovascular un factor pronóstico desfavorable para los pacientes con Covid-19?**
Are the cardiovascular risk factors an unfavourable prognosis for Covid-19 patients?
Luque-Linero P, Castilla-Guerra L, Arrobas T, Carmona E, Fernández-Palacín A, Rico MA // <https://doi.org/10.22546/85/2/190>
- 13 **El peso de la insuficiencia cardíaca en un servicio de medicina interna en Portugal**
The burden of heart failure in an Internal Medicine Service in Portugal
Baldo MJ, Almeida A // <https://doi.org/10.22546/85/2/4204>
- 19 **Síndrome de vena cava superior e inferior**
Superior and inferior vena cava syndrome
Huerdo O, Paisan A, Ordieres L // <https://doi.org/10.22546/85/2/4127>

REVISIÓN

CONFERENCIA CLÍNICO-PATOLÓGICA

- 27 **Debilidad muscular y disfagia en un varón de 68 años con lesiones cutáneas**
Muscle weakness and dysphagia in 68 years old male with skin lesions
Nebot A, García A // <https://doi.org/10.22546/85/2/1300>

CASOS CLÍNICOS

- 30 **Ultrasonido en el diagnóstico y seguimiento del quilotórax; reporte de un caso y revisión de la literatura**
Ultrasound in the diagnosis and monitoring of chylothorax; a case report and literature review
Polo ER, Tung-Chen Y, Platero L // <https://doi.org/10.22546/85/2/4110>
- 32 **Fiebre de origen inflamatorio e hiperferritinemia extrema**
Fever of inflammatory origin and extreme hyperferritinemia
Vega-Rodríguez VJ, Torres-Briegas M, Martínez-Rodríguez P // <https://doi.org/10.22546/85/2/4114>
- 35 **Accidente vascular cerebral como la presentación inicial de arteritis de células gigantes**
Ischemic stroke as initial presentation of giant cell arteritis
Leite D, Lima A, Duque C, Eiras E // <https://doi.org/10.22546/85/2/4106>
- 37 **Sarcoidosis: Cuando el diagnóstico no es lo que parece**
Sarcoidosis: When the diagnosis is not what it seems
De Albuquerque-Monteiro I, Silverio B, Freitas I, Teixeira S // <https://doi.org/10.22546/85/2/4129>

IMÁGENES EN MEDICINA

- 40 **Diagnóstico rápido de una conjuntivitis purulenta**
Rapid diagnosis in a case of purulent conjunctivitis
Ayuso B, Romay E, Rabuñal-Rey R // <https://doi.org/10.22546/85/2/4160>
- 41 **Necrosis esofágica aguda: Un hallazgo inusual**
Acute esophageal necrosis: An unusual find
Carvalho J, Pacheco A // <https://doi.org/10.22546/85/2/4189>

CARTA AL EDITOR

- 42 **Un caso raro de enfermedad tromboembólica venosa detectada con la exploración física potenciada por ecografía clínica**
A rare case of venous thromboembolic disease detected with pocus augmented clinical exam
Tung-Chen Y, Lopes BM, Dueñas-López FC // <https://doi.org/10.22546/85/2/4176>

Lo que aprendimos con la pandemia y lo que nos ha dejado en materia de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular

What we learned from the pandemic and what it has left us with regard to High Blood Pressure and Cardiovascular Risk

Nestor Vazquez-Agra^{1,2}, Alvaro Hermida-Ameijeiras^{1,2}, Antonio Pose-Reino^{1,2}

¹ Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

² Departamento de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela

Desde el inicio de la pandemia hasta finales del año 2021, se confirmaron casi 250 millones de casos de infección por SARS-CoV-2 con una mortalidad en torno al 2%. Si bien actualmente el número de casos ha triplicado ya la cifra anterior, parece que la mortalidad se ha reducido prácticamente a la mitad.¹

El impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el riesgo cardiovascular (RCV) de la población presentó varias dimensiones. La hipertensión arterial (HTA) y otros factores de riesgo, destacando obesidad, diabetes mellitus (DM) e hiperlipemia (HLP), han sido altamente prevalentes y se han relacionado con resultados desfavorables en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, su presencia fue también concomitante a la alta frecuencia de complejidad, comorbilidades y edad avanzada de los pacientes que presentaron un peor pronóstico.

Al mismo tiempo, la pandemia implicó desde el principio un conjunto de restricciones para la población general. Algunas modificaciones en el estilo de vida, destacando la limitación al movimiento con reducción de actividad física; cambios en la alimentación derivados de la disponibilidad y capacidad para la adquisición de alimentos frescos y saludables, así como situaciones de estrés psíquico aumentado por aislamiento social o convivencia, pudieron impactar negativamente en la salud cardiovascular de las personas más susceptibles.²

En cuanto a hipertensión arterial, de forma global el 30% de pacientes con infección por SARS-CoV-2 eran hipertensos. La presión arterial (PA) sistólica fue uno de los factores de severidad identificados en pacientes con COVID-19, sobre todo cuando se asoció a presión de pulso incrementada. Sin embargo, ambas características estuvieron relacionadas con presencia de lesión de órgano diana y marcada arteriosclerosis, que resultaron ser también altamente prevalentes en el grupo de pacientes mayores y crónico-complejos con mayor severidad.³

La relación entre la infección por COVID-19 y HTA tiene como denominador común la inflamación vascular y disregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La infección induce una activación aberrante de la inmunidad con un aumento de estrés oxidativo sobre la pared vascular. Todo ello se traduce en una endotelitis que propicia un aumento no selectivo de permeabilidad, predominio de tono vasoconstrictor y aumento de la tendencia trombogénica derivada de anormalidades tanto en hemostasia primaria como secundaria.⁴

La infección por SARS-CoV-2 tiene también impacto sobre el SRAA. El proceso inflamatorio sistémico genera hiperactivación del SRAA como principal efector en la respuesta hipertensiva vía angiotensina II (Ang II) sobre el receptor de Ang II tipo 1 (RAT1), contribuyendo a disfunción endotelial, proliferación celular, tono vasoconstrictor, inflamación y *disbalance redox*. La actividad mediada por el Receptor de Ang II tipo 2 (RAT2), con efectos beneficiosos y antagónicos a RAT1, representa una vía que persiste activada a pesar del bloqueo del SRAA por los fármacos bloqueadores del eje habituales. En base a estos conocimientos y tras varios ensayos clínicos con fármacos bloqueadores del SRAA, se concluyó que parece beneficioso al menos mantener dichos fármacos en pacientes que ya los tomaban por HTA pero no iniciar un tratamiento, al menos en individuos con criterios de gravedad.⁵⁻⁷

La pandemia por SARS-CoV-2 ha sido el proceso mundial más estrechamente monitorizado y seguido de la historia, suponiendo una auténtica revolución en el campo de las comunicaciones, sistemas informáticos y ciencia de datos. La necesidad de monitorización exhaustiva de los pacientes en las primeras olas pandémicas supuso grandes avances en el naciente campo de la telemedicina que los Médicos Internistas ya aplicábamos con buenos resultados, por ejemplo, en el seguimiento de pacientes crónico-complejos. La pandemia nos mostró sin lugar a dudas la importancia de tener y mantener sistemas de

salud resilientes y bien preparados, capaces de acomodar la alta demanda asistencial vinculada a la pandemia, al tiempo que brindaron atención sanitaria de calidad a los pacientes crónico-complejos con alta prevalencia de factores y comorbilidades asociadas a RCV incrementado.⁸

La ausencia de terapias realmente efectivas contra la infección en los primeros momentos estimuló también la investigación en medidas fundamentalmente preventivas, destacando el campo de la inmunoterapia activa con las nuevas tecnologías aplicadas a vacunas de Ácidos Ribonucleicos (ARN), entre otras. Hoy por hoy, el presente y futuro de la medicina personalizada en RCV se centra en avances ligados a dichas tecnologías emergentes destacando el desarrollo de algunos fármacos ya aprobados para uso, como moléculas de ARN interferente que actúan sobre dianas específicas en la vía de regulación del metabolismo del colesterol, y otros en fase de desarrollo tanto en hiperlipidemia como hipertensión.⁹

Si la pandemia tuvo consecuencias en RCV a largo plazo, lo veremos con el tiempo y seguimiento de nuestros pacientes. Algunos estudios sugirieron una mayor prevalencia de descompensación de factores de RCV tras la infección. Sin embargo, una revisión sistemática lo pone nuevamente en relación a edades avanzadas en pacientes crónico-complejos, en los que dichos factores son también más prevalentes, sin obviar el probable impacto de la inflamación sistémica residual y empleo de altas dosis de corticosteroides.¹⁰

En definitiva, la infección por SARS-CoV-2 se ha asociado a RCV desfavorable durante y posiblemente después de la misma, siendo la presencia de cifras no controladas de presión arterial un factor de mal pronóstico, concomitante a edad avanzada y complejidad. Sin embargo, ha permitido un control más exhaustivo de los factores de RCV y el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard. Datadot n.d. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases> (accessed March 22, 2024).
2. Canovas Martínez L, Gago Dieguez N, Figueiredo Gonzalez O, Adan Valencia N, Rodriguez Rodriguez A, Villar Arcay E, et al. FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD Y DE RIESGO DE INGRESO EN CRÍTICOS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS INFECTADOS POR SARS-CoV-2 en el área sanitaria Galicia sur. *Gal Clin*. 2000;82:128.
3. Rodilla E, López-Carmona MD, Cortes X, Cobos-Palacios L, Canales S, Sáez MC, et al. Impact of Arterial Stiffness on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *Hypertension*. 2021;77:856–67.
4. Cai L, He C, Liu Y, Sun Y, He L, Baranova A. Inflammation and immunity connect hypertension with adverse COVID-19 outcomes. *Front Genet*. 2022;13:933148.
5. Ferrara F, Vitiello A. Renin Angiotensin System and COVID-19 Infection. *Adv Pharm Bull*. 2022;12:1–4.
6. Chen H, Peng J, Wang T, Wen J, Chen S, Huang Y, et al. Counter-regulatory renin-angiotensin system in hypertension: Review and update in the era of COVID-19 pandemic. *Biochem Pharmacol*. 2023;208:115370.
7. Lee MMY, Kondo T, Campbell RT, Petrie MC, Sattar N, Solomon SD, et al. Effects of renin-angiotensin system blockers on outcomes from COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2023;10:68–80. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad067>.
8. Suárez-Gil R, Casariego-Vales E. TELEMEDICINA Y PRÁCTICA CLÍNICA. *Gal Clin*. 2023;84:50.
9. Ranasinghe P, Addison ML, Dear JW, Webb DJ. Small interfering RNA: Discovery, pharmacology and clinical development-An introductory review. *Br J Pharmacol*. 2023;180:2697–720.
10. Wrona M, Skrypnik D. New-Onset Diabetes Mellitus, Hypertension, Dyslipidaemia as Sequelae of COVID-19 Infection-Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:13280.

¿Sabemos cuánto cuesta la insuficiencia cardíaca y cómo optimizar la actividad asistencial en un servicio de Medicina Interna?

Do we know how much heart failure costs and how to optimize care delivery in an Internal Medicine Service?

Natalia Martínez García¹, Jaime García de Tena^{1,2}.

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.

² Departamento de Medicina y Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá.

La insuficiencia cardíaca representa un importante problema de salud en nuestra sociedad con una prevalencia mundial estimada en el 1-2% de la población, alcanzando hasta un 2-3% en la población europea y española, reflejando el envejecimiento poblacional. Además de su efecto sobre la salud y la calidad de vida de los pacientes, conviene tener en cuenta el impacto económico generado por la insuficiencia cardíaca. En este sentido, la estimación de los gastos atribuibles a esta entidad debe considerar tanto los costes directos (gastos médicos, hospitalizaciones, medicamentos y procedimientos), como los costes indirectos (pérdida de productividad laboral y reducción de la calidad de vida). Por ello, resultan muy oportunos los estudios que evalúan el coste global de la insuficiencia cardíaca en vida real comparados con los resultados obtenidos a partir de los ensayos clínicos.

En este número de la revista, se publican los resultados de un estudio retrospectivo y descriptivo sobre una población de pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna y de los costes derivados de la atención sanitaria. El grupo de pacientes descritos en el estudio presentaba una edad media de 83 años, destacando en una gran mayoría la presencia de comorbilidades (como hipertensión, anemia, y dislipemia) y una clase funcional avanzada de insuficiencia cardíaca. Aunque las causas de la insuficiencia cardíaca de los pacientes se atribuyen en buena parte a hipertensión arterial y a cardiopatía isquémica, en torno a la mitad de las descompensaciones que causaron los ingresos se debieron a infecciones. Desde el punto de vista de la hospitalización, la estancia media fue de casi 13 días, con un coste total de los ingresos hospitalarios descritos de 648.416,64 euros, siendo el principal gasto el derivado de la propia hospitalización.

Estos resultados son superponibles a los reportados en otros servicios de Medicina Interna destacando entre los pacientes la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda preservada, siendo la hospitalización el

elemento asistencial con mayor consumo de recursos económicos. Por todo ello, resulta importante la identificación de estrategias destinadas a la reducción de costes derivados del ingreso hospitalario en pacientes con insuficiencia cardíaca.¹⁻⁶

En este sentido, hemos asistido en los últimos años a una revolución en el campo de la insuficiencia cardíaca con la aparición de nuevos fármacos con impacto directo en la supervivencia y el pronóstico de la enfermedad. Uno de los mayores hitos ha sido la aparición de opciones de tratamiento con alto grado de evidencia científica para pacientes con FEVI moderadamente reducida o preservada, para los que anteriormente no había recomendaciones terapéuticas específicas más allá del manejo diagnóstico y de las comorbilidades. Es destacable que este perfil de paciente con insuficiencia cardíaca es superponible al descrito en el estudio anteriormente mencionado y el mayoritario en los Servicios de Medicina Interna donde la insuficiencia cardíaca representa una de las principales causas de ingreso hospitalario.

Las guías clínicas han posicionado a los inhibidores del transportador de sodio-glucosa (iSGLT2) con un alto nivel de recomendación (IA) para reducir la muerte de origen cardiovascular y la hospitalización por insuficiencia cardíaca⁷⁻⁸. Esta recomendación se basa en la publicación de ensayos clínicos en los que tanto empagliflozina como dapagliflozina consiguieron reducir el objetivo conjunto de hospitalización y mortalidad cardiovascular de forma significativa, si bien un análisis *post hoc* sugirió que el beneficio se debe fundamentalmente a la reducción de ingresos hospitalarios. Inicialmente, estos fármacos fueron autorizados para su uso en población con diabetes mellitus tipo 2 y progresivamente se ha ampliado su indicación a todos los pacientes con insuficiencia cardíaca independientemente de su FEVI y de la presencia o ausencia de diabetes. Una consideración a tener en cuenta es si los resultados de los estudios originales que demostraron la eficacia de los iSGLT2 serían equi-

parables en los pacientes que son atendidos en Servicios de Medicina Interna y cuya edad media supera en unos 10 años a la edad de los sujetos incluidos en los estudios pivotaes.⁹⁻¹⁰

Teniendo en cuenta la prevalencia creciente de la insuficiencia cardiaca debida al envejecimiento poblacional, las recomendaciones sobre el uso de los iSGLT2 que hacen las guías de práctica clínica serían aplicables a un gran número de pacientes. Este hecho haría especialmente relevante llevar a cabo una evaluación de los costes derivados de su uso. Según los resultados de los estudios pivotaes se necesita tratar a unos treinta pacientes para evitar una muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca: 32,03 IC95% (31,88 - 32,15) con dapagliflozina y 30,88 IC95% (31,05-31,73) con empagliflozina. Ya hay varios estudios de coste-efectividad en los que se ha demostrado el beneficio con dapagliflozina⁴ y empagliflozina⁵ de forma aislada con importante reducción de costes, así como el resultado favorable de la cuádruple terapia recomendada por las guías clínicas comparada con la terapia convencional en cuanto reducción de costes y de años de vida ajustados por calidad.³

No obstante, es preciso considerar que los iSGLT2 no están exentos de efectos adversos que podrían condicionar descompensación u hospitalización por otras causas diferentes a la insuficiencia cardíaca. Entre estas cabe mencionar el riesgo de infecciones genitourinarias (en relación con el efecto glucosúrico), cetoacidosis diabética euglucémica (especialmente en pacientes con escasa reserva pancreática) o la hipovolemia (en relación con el efecto de diuresis osmótica y con un efecto potencialmente más deletéreo en el paciente frágil y con arteriopatía periférica avanzada). En este sentido, resultaría interesante conocer qué impacto tienen estos efectos adversos sobre el beneficio total de reducción de hospitalización (por insuficiencia cardiaca o por cualquier causa)³⁻⁵. Por todo ello, resulta crucial considerar la fragilidad como elemento central a tener en cuenta en la adecuada selección de pacientes, individualizando en cada caso la toma de decisiones basadas en las recomendaciones

que, con carácter general, sugieren las guías de práctica clínica.

Si consideramos la importancia de las comorbilidades en la insuficiencia cardiaca, cobra especial interés, los estudios que analizan la prevalencia en esta entidad, así como su impacto en la calidad de vida y los costes asociados. En línea con esto, la asociación entre insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica resulta de particular interés, al compartir ambas entidades múltiples factores causales. Desde una concepción fisiopatológica de la enfermedad quizás tiene más sentido hablar de síndrome cardiorrenal. En el presente artículo los autores encuentran una asociación significativa entre la reducción del aclaramiento de creatinina y la estancia hospitalaria y, a su vez, con el aumento de los costes reproduciendo la amplia evidencia publicada al respecto. De acuerdo con los efectos favorables de los iSGLT2 sobre la progresión del filtrado glomerular ralentizando su deterioro y contrarrestando la hiperfiltración renal, las principales sociedades médicas americanas y europeas ya han situado a estos fármacos como de primera elección en el manejo del paciente con enfermedad renal crónica.^{2,7-8}

La importancia de la pluripatología en la insuficiencia cardiaca se pone de manifiesto en los resultados de los autores en cuyo artículo señalan a las comorbilidades como las responsables de más del 90% del coste del tratamiento global. Así, destacan el elevado coste asociado a la transfusión de hematíes en los pacientes con anemia en lugar del tratamiento con hierro carboximaltosa intravenoso pese a que esta última estrategia se sitúa con un alto grado de recomendación en las guías de práctica clínicas. En este contexto, resulta también interesante la asociación estadísticamente significativa que encuentran los autores de este mismo trabajo entre la presencia de diabetes mellitus y sus complicaciones con la duración de la hospitalización.⁷⁻⁸

Otro aspecto destacado en la potencial mejora pronóstica y la posible reducción de costes asociados a la insuficiencia cardiaca son las reco-

mendaciones que las guías clínicas hacen sobre el empoderamiento del paciente, quien debe convertirse en elemento activo y central en su enfermedad desplazando la figura del médico paternalista. Las estrategias de educación del paciente y su entorno sobre autocuidado, modificaciones dietéticas y de estilo de vida y sobre el reconocimiento temprano de síntomas y capacidad de respuesta, han demostrado ser una herramienta crucial en la fase estable. Además estas medidas permiten un abordaje terapéutico precoz reduciendo la necesidad de ingreso o, en aquellos casos en los cuales éste resulte inevitable, acortando la estancia hospitalaria.^{2,7-8}

Otra forma de mejorar la calidad de la atención sanitaria a pacientes con insuficiencia cardiaca consiste en la creación de programas específicos, como señalan las guías de práctica clínica más recientes. Estos programas, frente al manejo convencional, han demostrado reducir la hospitalización por cualquier causa. Un elemento clave es la participación multidisciplinar entre especialistas médicos y enfermería especializada para optimizar el manejo previo al alta. Este aspecto combinado con el empoderamiento del paciente permite mejorar el control de la insuficiencia cardiaca reduciendo las agudizaciones.⁶⁻⁸

En el estudio que da lugar a este comentario, se pone de manifiesto la relevancia de las características concretas de cada paciente lo que plantea que los objetivos de tratamiento en nuestros pacientes deben individualizarse. De la mano de la aparición de nuevos tratamientos, la cronicación de enfermedades con altas tasas de mortalidad previas, la mejora en las intervenciones de prevención primaria y secundaria hemos presenciado un aumento progresivo de la esperanza de vida de nuestros pacientes. El envejecimiento y la cronicidad suponen también un aumento en sus necesidades paliativas en la etapa final de la vida en la que resultan fútiles algunas intervenciones tanto diagnósticas como terapéuticas. Por esta razón, es necesario la formación en cuidados paliativos, entendiendo que responden a una necesidad actual y no solo estando limitadas a aquellas intervenciones a realizar en la fase de final de vida. Minimizar las intervenciones innecesarias no sólo responde a los principios fundamentales de la bioética, sino que

además supone una mejora en la gestión económica de un sistema al límite de sus posibilidades.¹

El manejo paliativo de los pacientes con insuficiencia cardiaca se centra en el control de síntomas, la gestión del estrés y el ambiente sociofamiliar del paciente. Hay mucha experiencia publicada en el campo de la Oncología sobre los beneficios de los programas específicos de cuidados paliativos, y en particular, sobre sus beneficios económicos. Dentro del campo de la insuficiencia cardiaca hay algunos trabajos como el estudio PREFER que han demostrado que estos programas domiciliarios incrementan la calidad de vida, reducen la hospitalización y la estancia media. A pesar de la evidencia a este respecto, es llamativo la ausencia de recomendaciones en las guías clínicas publicadas. Los cuidados paliativos deberían estar incluidos en los programas de manejo de insuficiencia cardiaca y reflejarse así en las recomendaciones, no tanto como un apartado con un cambio brusco de actitud, sino como parte de una simbiosis entre intervenciones paliativas y no paliativas con evolución dinámica a lo largo del proceso asistencial que se adapte a las necesidades y voluntades del paciente.⁷⁻⁸

Como señalan oportunamente los autores del estudio, todos los resultados comentados tienen múltiples limitaciones en su interpretación, por la heterogeneidad entre los distintos sistemas sanitarios, las distintas poblaciones, un posible sesgo de publicación de resultados menos favorables y la dificultad a la hora de objetivar los costes por la complejidad que engloba a estos procesos asistenciales (personal, recursos, pruebas complementarias, comorbilidad).¹⁻⁶

En conclusión, la mayoría de los estudios de coste-efectividad coinciden en que las medidas destinadas a disminuir la hospitalización supondrán una reducción en los costes. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de insuficiencia cardiaca en la población mundial, a pesar de las diferencias geo-socio-políticas, el uso de los iSGLT2, los programas específicos de insuficiencia cardiaca junto con el empoderamiento del paciente, el adecuado control de las comorbilidades asociadas y la integración de los cuidados paliativos con programas domiciliarios en pa-

cientes adecuadamente seleccionados son cruciales para reducir los costes y optimizar el manejo de los pacientes con insuficiencia cardiaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sahlen KG, Boman K, Brännström M. A cost-effectiveness study of person-centered integrated heart failure and palliative home care: Based on a randomized controlled trial. *Palliative Medicine*. 2016;30(2):296-302.
2. Yu DS, Li PW, Xue Li SX. Effectiveness and Cost-effectiveness of an Empowerment-Based Self-care Education Program on Health Outcomes Among Patients With Heart Failure. *JAMA Netw Open*. 2022;5(4):e225982.
3. Huang Y, Zhou H, Fang C, Ma L, Zhang Y, Rong W. Cost-Effectiveness of New Quadruple Therapy Compared With Standard Treatment for Patients With Heart Failure in China. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2024;83(1):86-92.
4. McEwan P, Morgan A, Boyce R, Bergenheim K, Gause-Nilsson IAM, Bhatt DL. The cost-effectiveness of dapagliflozin in treating high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: An economic evaluation using data from the DECLARE-TIMI 58 trial. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:1020-1029.
5. Reinsider OS, Tafazzoli A, Linden S, Jack I, Rakonczai P, Stargardt M. Cost-Effectiveness Analysis of Empagliflozin for Treatment of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2024;13:e029042.
6. Lambrinou E, Kalogirou F, Lamnisis D, Sourtzi P. Effectiveness of heart failure management programmes with nurse-led discharge planning in reducing re-admissions: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2012;49(5):610-24.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-3639.
9. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, De Boer RA, DeMets D, Hernandez AF. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *NEJM*. 2022;387(12):1089-1098.
10. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *NEJM*. 2021;385(16):1451-1461.

¿Son los factores de riesgo cardiovascular un factor pronóstico desfavorable para los pacientes con Covid-19?

Are the cardiovascular risk factors an unfavourable prognosis for Covid-19 patients?

Paula Luque-Linero¹, Luis Castilla-Guerra^{1,2}, Teresa Arrobas Velilla³, Eduardo Carmona Nimo^{1,2}, Ana Fernández-Palacín⁴, Miguel Ángel Rico Corral^{1,2}.

¹ Unidad de Riesgo Cardiovascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

² Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla.

³ Laboratorio de nutrición y RCV. Unidad de bioquímica clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

⁴ Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Sevilla.

ABSTRACT

Objective: To assess whether cardiovascular risk factors (CVRF) are correlated with the severity of COVID-19 in hospitalized patients in our population.

Material and methods: Retrospective cohort study of patients with COVID-19 in a tertiary center in southern Spain.

Results: 608 patients admitted with a diagnosis of COVID-19 pneumonia were analyzed, the median age was 73 years. The patients were predominantly male (55.8%). Hypertension was the most common CVRF (83.7%). During the stay, a total of 25.8% of the patients had an unfavorable prognosis. In the multivariate analysis, significant independent variables were found for suffering from severe COVID: male sex (OR: 1,697; IC 95%: 1,138-2,532), age (OR: 1.697; CI 95%: 1,138-2,532), and obesity (OR: 1,634; 95% CI: 1,370-1,947).

Conclusions: There is a high prevalence of CVRF in patients hospitalized for COVID 19 in our population. Obesity, along with older age and male gender, are associated with greater severity and hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, Cardiovascular risk factors, Hypertension, Diabetes, Obesity, Prognosis, Mortality.

RESUMEN

Objetivo: Valorar si en nuestra población los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se correlacionan con la severidad de la COVID-19 en pacientes hospitalizados.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con COVID-19 ingresados en 2020 en un centro terciario del sur de España.

Resultados: Se analizaron 608 pacientes con neumonía COVID-19. La mediana de edad fue de 73 años. El 55,8% fueron varones. La hipertensión arterial fue el FRCV más común (83,7%). Un total del 25,8% de los pacientes tuvieron un pronóstico desfavorable. En el análisis multivariante resultaron variables independientes para padecer un COVID severo: ser varón (OR: 1,697; IC 95%: 1,138-2,532), la edad avanzada (OR: 1,697; IC 95%: 1,138-2,532), y la obesidad (OR: 1,634; IC95%: 1,370-1,947).

Conclusión: Los FRCV son muy prevalentes en los pacientes ingresados por COVID 19. La obesidad, edad avanzada y el género masculino se asocian con una mayor gravedad y mortalidad hospitalaria en los pacientes ingresados con SARS-CoV-2.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Factores de riesgo cardiovascular, Hipertensión, Diabetes, Obesidad, Pronóstico, Mortalidad.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por el coronavirus 2019 (COVID-19), originada en Wuhan, China, rápidamente se extendió al resto del planeta. Su agente causal, el coronavirus tipo 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS-COV-2) se ha constituido en una grave amenaza a nivel mundial con una característica distintiva, la velocidad de su transmisión, que ha llevado a un crecimiento exponencial de la enfermedad.¹

Durante las etapas iniciales de la pandemia y dado los pocos estudios publicados al respecto, se creía que este coronavirus causaba síntomas netamente respiratorios²; no obstante, a medida que el número de pacientes aumentó así como el número de estudios publicados en diferentes países, realizados alrededor del COVID-19, se observó que la enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) tenían un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección.^{3,4,5}

Las comunicaciones iniciales de la pandemia de COVID19 provenientes de China mostraron una marcada asociación de los casos severos y la mortalidad con las enfermedades cardiovasculares, la edad avanzada, la hipertensión arterial, y la diabetes.⁶

Se empezó a conocer que la enfermedad cardiovascular y los FRCV eran muy prevalentes y conferían mal pronóstico a los afectados en China⁷, lo cual se corroboró posteriormente en Lombardía⁸ y Estados Unidos, destacando también en este último país la letalidad asociada a la obesidad (la otra pandemia de este siglo)^{9,10}. De hecho, la hipertensión se mostró como la comorbilidad más prevalente en los pacientes con la COVID-19¹¹. No obstante, en otro estudio reciente de la sociedad europea de cardiología (ESC), tanto la hipertensión arterial, como el tabaquismo, la obesidad y la diabetes se asociarían a peores resultados en los pacientes con COVID-19.¹²

Dado que la mayor parte de estos FRCV son modificables, conocer de antemano su perfil de riesgo permitiría una mejor prevención y tratamiento del paciente frente al COVID-19.¹³

Con este estudio nos planteamos saber si efectivamente en nuestra población y en nuestra práctica clínica los FRCV condicionan el pronóstico de los pacientes ingresados por COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, que incluyó a todos los pacientes ingresados por SARS-COV2 en el Hospital Virgen Macarena, Sevilla, entre los meses de abril y diciembre del 2020. Se analizaron un total de 608 historias clínicas. El diagnóstico exigió la positividad de PCR-COV-2 en muestras respiratorias de nasofaringe, esputo, o broncoaspirado, y/ o la presencia de serología positiva y un cuadro clínico compatible, según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud.¹⁴

Todos los datos recogidos fueron registrados de forma anónima, siguiendo estrictamente las leyes y normas de protección de datos en vigor (Ley orgánica 3/2018 de 5 diciembre, de protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Personales).

Entre las características basales registradas se incluyeron: género, edad, y la presencia o no de los FRCV clásicos: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, tabaquismo, obesidad. Se registraron las fechas de ingreso y alta, los ingresos en UCI, días de estancia en UCI y el motivo al alta: fallecimiento o alta domiciliaria.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS IBM (versión 21.0; SPSS Inc. Chicago, IL). Para la estadística descriptiva se usaron frecuencias (ni) y porcentajes (%) para las variables categóricas y para las variables numéricas la media y la desviación estándar (DE), para aquellas que presentaban una distribución simétrica o con ligera asimetría y la mediana y percentiles 25 y 75 (rango intercuartílico- RIC-) para aquellas que presentaban una distribución marcadamente asimétrica.

Se llevó a cabo un análisis bivalente para detectar diferencias entre los pacientes con un desenlace favorable, frente a aquellos que fallecieron o precisaron ingreso en UCI. Se utilizó el test de Chi cuadrado de Pearson con correcciones por continuidad de Yates o prueba exacta de Fisher, para las variables cualitativas dicotómicas. La prueba exacta de Fisher se utiliza para tablas 2x2 poco pobladas, es decir aquellas donde más de una casilla tiene frecuencia esperada <5. Se utilizó un contraste no paramétrico, el test de U-Mann Whitney, cuando la variable cuantitativa (edad) no seguía una distribución normal.

El nivel de confianza fijado en las comparaciones fue del 95%, aceptándose como significativas las diferencias con un valor de $p \leq 0.05$.

Se realizó un modelo de regresión logística binaria, dado que la variable dependiente es dicotómica. Se tomó como variable resultado uci-muerte, se incluyó como variables independientes aquellas variables con un $p \leq 0.25$ en el análisis bivalente (diabetes, obesidad, dislipemia) y las características sociodemográficas sexo y edad.

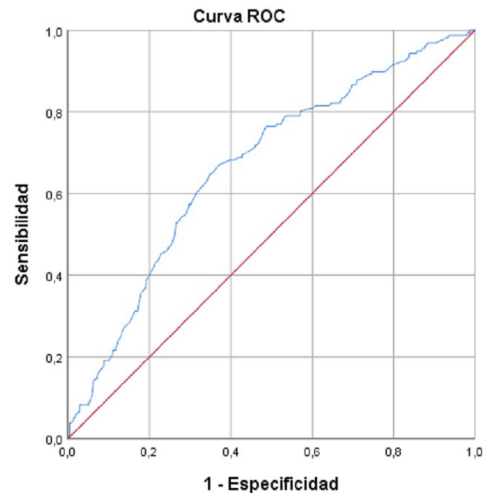


Figura 1. Curva ROC de nuestro modelo predictivo basado en los FRCV.

La calibración del modelo se evaluó a través de la prueba de bondad de ajuste de Homer-Lemeshow.

La capacidad discriminativa del modelo se evaluó mediante el área bajo la curva ROC o estadístico C de Harrell que permitió conocer la capacidad del modelo para distinguir entre los dos grupos de casos, COVID severo/ COVID no severo.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 608 pacientes ingresados con diagnóstico de neumonía por COVID-19, la mediana de edad fue de 73 años (RIC: 64-81) años. Los pacientes fueron predominantemente varones (55,8%). La duración promedio de hospitalización fue de 7 días, aumentando hasta 12 días en los pacientes ingresados en UCI.

Dentro de los FRCV, la hipertensión arterial fue el factor más común (83,7%), seguida de la dislipemia (50,2%), la diabetes mellitus (43,1%), obesidad (32,9%) y, finalmente, el tabaquismo (15,6%).

Durante la estancia hospitalaria, 48 (7,9%) pacientes precisaron cuidados intensivos y 139 (22,9%) pacientes fallecieron. Por lo que, en total, un 25,8% de los pacientes tuvieron un pronóstico desfavorable.

Como se refleja en la Tabla 1, en el análisis bivalente de comparación de los grupos según el pronóstico, no existió diferencias estadísticamente significativas en los diferentes FRCV: hipertensión, diabetes, dislipemia, obesidad ni tabaquismo.

En el análisis multivalente se incluyeron aquellas variables que mostraron una asociación univariante con un valor $p \leq 0,25$.

Como se muestra en la Tabla 2, tras ajustar las variables en el modelo de regresión logística multivariable por el modelo condicional, resultaron variables independientes significativas para padecer un COVID severo: el género masculino con una OR: 1,539 (IC95%: 1,039-2,282), la edad avanzada con una OR: 1,634 (IC 95%: 1,138-2,532), y la obesidad OR: 1,697 (IC95%: 1,370-1,947).

Tabla 1. Factores de riesgo de acuerdo al desenlace de los pacientes con COVID-19

Comorbilidades	UCI/ Muerte sí (n = 157)		UCI/Muerte no (n = 451)		Valor P
	n	%	n	%	
HTA	134	26,3	375	73,7	0,520
Diabetes	77	29,4	185	70,6	0,080
Dislipemia	85	27,9	220	72,1	0,247
Tabaquismo	24	53,3	71	74,7	0,892
Obesidad (IMC≥30 kg/m ²)	60	30	140	70	0,099
<i>Chi cuadrado de Pearson</i>					

Tabla 2. Análisis multivariante. Coeficientes de regresión, estadístico de Wald, y OR con su intervalo de confianza al 95% para cada una de las variables independientes.

Variables del modelo	B	E.T	Wald	gl	Sig	Exp(B)	I.C para 95% Exp(B)	
							Inferior	Superior
Sexo	0,431	0,201	4,620	1	0,32	1,539	1,039	2,282
Edad10	0,491	0,090	29,978	1	0,001	1,634	1,370	1,947
Obesidad	0,529	0,204	6,723	1	0,010	1,697	1,138	2,532
Diabetes	0,134	0,197	0,462	1	0,497	1,144	0,777	1,684
Dislipemia	0,058	0,197	0,086	1	0,796	1,059	0,721	1,527
Constante	-5,078	0,731	48,233	1	0,0001	0,006		

X² (prueba de Hosmer- Lemeshow)= 9,933 y p= 0,270. IC: Intervalo de confianza. Fuente: Modelo de recogida de datos.

La prueba de Hosmer- Lemeshow demostró que no hubo diferencias significativas entre los resultados observados y los predichos por el modelo: x² (prueba de Hosmer- Lemeshow) = 9,933 y p= 0,270. Esto es lo que permite pensar que usar este modelo y calcular predicciones con él es suficientemente correcto.

La fórmula del modelo predictivo de padecer COVID severo quedó constituida de la siguiente forma:

$$P(Y=COVID severo) = 1/[1+exp 5,078 (0,529x1 + 0,491x2 + 0,431x3)]$$

Donde: X₁(obesidad, donde sí=1, no=0), X₂ edad (valor en años), X₃ sexo (donde hombre=1 y mujer=2)

El área bajo la curva ROC, representada en la Figura 1, o estadístico C de Harrell, para predicción de COVID severo fue de 0,667 (CI 95%:0,618-0,715. Por lo que, dado que no se tienen en cuenta otros factores (como comorbilidades, o la presencia de insuficiencia respiratoria, entre otros) la capacidad de discriminación de nuestro modelo basada en los FRCV es baja.

DISCUSIÓN

La explosión de la pandemia de COVID-19 supuso un gran reto y una gran sobrecarga para el sistema sanitario de salud. La elevada proporción de pacientes graves y la falta de medios sobrepasó la capacidad de los sistemas sanitarios nacionales¹⁵. Desde el inicio de la pandemia se ha intentado identificar los diferentes factores pronósticos que nos permitiesen discernir cuáles eran aquellos pacientes que

iban a presentar una evolución desfavorable resultaba esencial para una mejor gestión de los recursos.

Entre estos factores pronósticos pronto se conoció que la edad avanzada, el género masculino, o presentar una saturación de oxígeno baja al ingreso, marcaba un pronóstico ensombrecido¹⁶. Posteriormente, otros estudios quisieron ir más allá y basándose en la práctica clínica diaria, comenzaron a valorar la importancia de los FRCV sobre la severidad de la enfermedad y si ejercían algún tipo de efecto en el pronóstico. Numerosos artículos, mostraron una gran prevalencia de FRCV en los pacientes con COVID-19, especialmente la hipertensión y diabetes, y señalaron a la hipertensión arterial, la dislipemia, la obesidad, la diabetes tipo 2 o incluso el hábito tabáquico como factores de riesgo para padecer un COVID grave^{3,17,18}. No obstante, los resultados han sido muy variables y muy en relación al país y características de la población estudiada.

Nuestro estudio confirma que en nuestra población la edad avanzada es un factor de riesgo para sufrir un COVID severo, entendido como muerte y/o ingreso en UCI. Así, por cada incremento en una década la probabilidad de padecer COVID grave aumenta casi un 60%. Probablemente la explicación de este fenómeno se deba a que se tratan de pacientes pluripatológicos, así como los defectos edad-dependientes en la inmunidad celular T y B y el exceso de producción de citoquinas cree una baja respuesta ante el virus y prolongue la respuesta proinflamatoria.^{19,20}

Así mismo ser varón, tal como queda reflejado en numerosos estudios aumenta la probabilidad de presentar un COVID grave. Existen diferentes hipótesis sobre cómo influye el sexo en el pronóstico de

COVID19: factores comportamentales, genéticos, factores hormonales, aunque ninguna de ellas aún han sido demostradas.²⁰

Nuestro estudio confirma la elevada prevalencia e importancia de los FRCV en el conjunto de pacientes que ingresa por COVID-19, claramente superior a la media poblacional. La gran mayoría presenta hipertensión arterial (83,7%), y la mitad dislipemia (50,2%), también son frecuentes la diabetes (43,1%), obesidad (32,9%) y tabaquismo (15,6%), lo cual corrobora lo publicado hasta el momento. No obstante, en nuestra serie, solo se alcanzó la significación estadística la obesidad, el resto de los factores de riesgo cardiovascular no se relacionó con la posibilidad de morir o ingresar en UCI.

La explicación a las diferencias con otras series puede ser múltiple. Por una parte, la definición de COVID severo, que viene definido en algunas publicaciones como ingreso hospitalario, aunque en la mayoría de los estudios publicados se consideraba esta variable como probabilidad de muerte y o ingreso en UCI. Otra posibilidad es que en estos momentos se está viviendo una tendencia a la publicación de sólo aquellos resultados significativos, dando lugar a una información sesgada.

Se han publicados números artículos sobre diabetes tipo 2 desde el inicio de la pandemia, y en los últimos meses han sido cada vez mayores los artículos que versan sobre obesidad⁹. En los primeros estudios realizados en China y en Italia no se mencionaba como factor de riesgo, pero sí en recientes publicaciones realizadas por Estados Unidos (EE. UU). Si bien es cierto que la prevalencia de obesidad en este país es mayor, China y otros países están incluyendo esta variable pronóstica en sus últimos artículos publicados.

Las teorías de por qué la obesidad puede ser un factor pronóstico para un COVID-19 fatal son diversas: entre ellas se habla que la peroxidación lipídica crea radicales acetaldehídos que pueden provocar daños en el metabolismo²¹, y la más aceptada por el momento es que dado que el COVID penetra en nuestras células por la Angiotensina II, la cual se expresa más en los adipocitos que en el pulmón, estos pacientes tienen mayor carga viral¹⁰. La dificultad de la ventilación en estos pacientes, es otra de las causas descritas. Estudios previos ya hablaban de la obesidad como factor de riesgo para ingreso prolongado, ingreso en UCI, y mortalidad en pacientes con infecciones respiratorias, como la gripe. Una vez más una epidemia y una pandemia colisionan.²¹

Definir la edad y el sexo como factores de riesgo para el padecimiento de un COVID grave nos ayudan a estar más atentos y realizar una vigilancia más estrecha a pacientes con estas características, pudiendo comenzar con estrategias terapéuticas más agresivas, como corticoterapia o tocilizumab. No obstante, son factores no modificables. Por su parte la obesidad es un factor totalmente identificable y modificable, por lo que es un dato muy a tener en cuenta a la hora de afrontar dicha enfermedad.

En base a nuestros resultados, un control adecuado de la obesidad habría sido clave para evitar casi un 70% de las muertes e ingresos en UCI. Por lo que una mayor concienciación de la población general sobre la importancia de la obesidad en los pacientes con COVID sería un argumento más a favor de promover hábitos saludables y la pérdida ponderal.

Nuestros hallazgos deben interpretarse con cautela dentro del marco de las limitaciones de este estudio. Las principales limitaciones de nuestro estudio son las propias de los estudios retrospectivos, como la recogida de datos. Además, este estudio se realizó en una población concreta y sólo en un hospital de la provincia. Otra de las posibles limitaciones fue que, dado que la población a estudio fueron los pacientes ingresados por COVID19 en la primera y segunda ola, la heterogeneidad de los tratamientos empleados, consecuencia de los constantes cambios de protocolo, ha podido limitar el encontrar relaciones causales entre nuestras variables y la mortalidad, común en otras series publicadas.

Son necesarios, por tanto, realizar nuevos estudios prospectivos multicéntricos y con información más detallada que puedan corroborar nuestros resultados. Así mismo, es probable que la aparición de tratamientos específicos y un personal más entrenado pueda cambiar el perfil de la enfermedad y la mejor estratificación pronóstica.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra que en nuestra población los pacientes con infección por COVID 19 que precisaron ingreso hospitalario presentan una elevada prevalencia de FRCV. No obstante, sólo la obesidad junto con la edad y el género masculino suponen un factor independiente para padecer un COVID grave. Creemos, por tanto, que los equipos de salud deberían saber que los pacientes obesos con infección con COVID 19 precisan de un manejo temprano y específico. Además, las medidas preventivas para evitar el contagio por el COVID-19 y los tratamientos disponibles para los enfermos que requieran ingreso hospitalario deberían ser especialmente recomendados en los pacientes con obesidad.

AGRADECIMIENTO

En agradecimiento a todos aquellos profesionales médicos que enfrentaron la pandemia por COVID-19 cuando todo era incertidumbre.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang TT, Moon HS, Le A, Panchal N. Proceedings of the OMS COVID-19 Response Conference. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Aug;78(8):1268-1274..
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
3. Menezes Soares RDC, Mattos LR, Raposo LM. Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(3):1184-90.
4. AlShahrani I, Hosmani J, Shankar VG, AlShahrani A, Togoo RA, Yassin SM, et al. COVID-19 and cardiovascular system-a comprehensive review. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(2):343-51.
5. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens.* 2021;35(1):4-11.
6. Wu Y, Hou B, Liu J, Chen Y, Zhong P. Risk Factors Associated With Long-Term Hospitalization in Patients With COVID-19: A Single-Centered, Retrospective Study. *Front Med.* 2020;7.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(13):1239-42.
8. Giacomo Grasselli, MD1,2; Alberto Zangrillo, MD3,4; Alberto Zanella, MD1,2; et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy (*JAMA* (2020) 323: 16 (1574-158))
9. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev.* 2021;37(2).
10. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(7):1445-53.
11. Phelps M, Christensen DM, Gerds T, Fosbøl E, Torp-Pedersen C, Schou M, et al. Cardiovascular comorbidities as predictors for severe COVID-19 infection or death. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes.* 2021;7(2):172-80.
12. Harrison SL, Buckley BJR, Rivera-Caravaca JM, Zhang J, Lip GYH. Cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, and COVID-19: An umbrella review of systematic reviews. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes.* 2021;7(4):330-9.
13. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, Poole C, Schlesselman JJ, Egger M; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007 Oct 16;4(10):e297.
14. World Health Organization (WHO). Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-n-cov) in suspected human cases (consultado 14 Abr 2020)
15. Ferrer R. Pandemia por Covid-19: el mayor reto de la historia del intensivismo. *Med Intensiva.* 2020.
16. Bennett TD, Moffitt RA, Hajagos JG, et al. Clinical Characterization and Prediction of Clinical Severity of SARS-CoV-2 Infection Among US Adults Using Data From the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Netw Open.* 2021;4(7).
17. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1).
18. Gao Y-D, Ding M, Dong X, Zhang J-J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2021;76(2):428-55.
19. Van Lancker A, Beeckman D, Van Den Noortgate N, Verhaeghe S, Van Hecke A. Frequency and intensity of symptoms and treatment interventions in hospitalized older palliative cancer patients: a multicentre cross-sectional study. *J Adv Nurs.* 2017 Jun;73(6):1455-66.
20. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med.* 2021;27(1):28-33.
21. Muscogiuri G, Pugliese G, Laudisio D, Castellucci B, Barrea L, Savastano S, et al. The impact of obesity on immune response to infection: Plausible mechanisms and outcomes. *Obes Rev.* 2021;22(6).

El peso de la insuficiencia cardíaca en un servicio de medicina interna en Portugal

The Burden of Heart Failure in an Internal Medicine Service in Portugal

Maria Joao Baldo^{1,2}, Anabela Almeida^{2,3,4}

¹ Internal Medicine Service. Local Health Unit of Guarda. Guarda (Portugal)

² Faculty of Health Sciences. University of Beira Interior. Covilha (Portugal)

³ Faculty of Human and Social Sciences. University of Beira Interior. Covilha (Portugal)

⁴ NECE—Research Center in Business Sciences. Covilha (Portugal)

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Heart failure (HF) is a serious public health problem that involves high costs to healthcare services. Nevertheless, economic impact studies are absent. The aim of this study was to try to assess the cost of heart failure.

Methods: A retrospective observational study with statistical analysis was performed. The population of this study was the total number of hospitalised patients in an eight-month period with the primary diagnosis of HF. The variables were organised into groups: demographics, diagnosis, complementary diagnostic tests, pharmacological therapy, clinical data, procedures, professionals, and hospitalisation.

Results: The total expense was EUR 648,416.64 (EUR 4,103.90 ± 2,563.36). The main cost was hospitalisation, which accounted for 44.67% of the total cost. In the parametric tests, a significant difference was identified between the autonomy of the patient, the decompensation cause, diabetes mellitus, creatinine clearance, and the number of days of internment. Only creatinine clearance presented a statistical difference when compared to the total cost.

Conclusions: Although several variables were tested, only creatinine clearance proved to directly influence the costs.

Keywords: Heart failure, cost, hospitalization.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La insuficiencia cardíaca (IC) es un grave problema de salud pública que implica elevados costes para los servicios sanitarios. Sin embargo, no existen estudios de impacto económico. El objetivo de este estudio fue intentar evaluar el coste de la insuficiencia cardíaca.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo con análisis estadístico. La población de este estudio fue el total de pacientes hospitalizados en un período de ocho meses con diagnóstico primario de IC. Las variables se organizaron en grupos: demografía, diagnóstico, pruebas diagnósticas complementarias, terapia farmacológica, datos clínicos, procedimientos, profesionales y hospitalización.

Resultados: El gasto total fue de 648.416,64 euros (4.103,90 euros ± 2.563,36). El principal costo fue la hospitalización, que representó el 44,67% del costo total. En las pruebas paramétricas se identificó diferencia significativa entre la autonomía del paciente, la causa de la descompensación, la diabetes mellitus, la depuración de creatinina y el número de días de internación. Sólo el aclaramiento de creatinina presentó diferencia estadística respecto al coste total.

Conclusiones: Aunque se probaron varias variables, sólo el aclaramiento de creatinina demostró influir directamente en los costes.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, costo, hospitalización.

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is a public health problem with high prevalence (nearly 26 million cases per year) and a high mortality rate.^{1,2,3}

In Portugal, the hospitalisation rate due to HF was 27.9/100,000 inhabitants, which corresponds to 182,512 days of hospitalisation and an average hospitalisation period of 9.8 days⁴. This rate is similar to that of diabetes mellitus (30.0/100,000 inhabitants), but HF has a higher gross mortality rate (12.9% in comparison with 5.1% for diabetes).⁴

It is estimated that HF represents a direct global cost of USD 65 billion and an indirect cost of 43 billion dollars⁵ but the real cost of HF is unknown and underestimated. In Europe, the cost corresponds to 1–3% of the total healthcare costs, and the greatest part of the costs is due to hospitalisation (60–74%)^{2,6,7}. In the United States of America, an annual cost of 34.4 billion dollars is estimated, with a probable increase of 127% in costs by 2030.²

There are only few studies⁷ that address the direct cost of heart failure and the parameters that were analysed in the various studies focused on demographical characteristics and HF characterisation, resources (complementary diagnostic tests and pharmacological and human resources) and hospitalisation length.^{8,9,10}

Urbich *et al.* (2020), in their review for the cost in United States of America, refers that the median cost for a HF-specific hospitalization was \$13,418 per patient and for patients with co-morbidities \$14,015 per patient. Olchanski *et al.* estimated mean hospitalization higher costs with diabetes with HFpEF (\$16,679) and HFpEF (\$15,301) status at admission.¹¹

Stafylas *et al.* reported costs of EUR 5,589.66 ± 4,560.03 (average cost EUR 4,565.30 ± 4,379.79); Morgan *et al.* reported costs of EUR 10,474 ± 2,478 (average cost EUR 6,068 ± 1,681) and Sözmén *et al.* reported costs of TRY 2,350.8 ± 3,202.9 (542.2 ± 803.5).^{2,9,12}

Table 1. Diagnostic hypotheses.

DIAGNOSTIC HYPOTHESES	
Independent Variables (H0)	Dependent Variables (H1)
Gender	Number of Days of Hospitalisation
Autonomy	Total Cost of Complementary Diagnostic Tests
Age Group	Pharmacological Therapy
NYHA Class (at admission)	Cost of Hospitalisation
Cardiorenal Syndrome	
Ejection Fraction	
Aetiology	
Cause of Decompensation	
No. of Comorbidities	
Creatinine Clearance	
Diabetes Mellitus	

The difficult quantification of HF costs is a consequence of the absence of data on primary diagnostic costs; the undervaluation of the costs of technological and pharmacological treatments; and the devaluation of the influence of comorbidities on the costs, of the health professionals involved in HF treatment, and of the cost of the comorbidities.¹³

The present study aims to evaluate the direct cost of hospitalization for heart failure as the main diagnosis and to evaluate the factors that influence hospitalization and cost.

METHODS

Quantitative, retrospective, and descriptive methodology was used. A literature review was performed to acquire and consolidate concepts and, subsequently, select the variables for the study. The databases that were used were B-on®, PubMed® and Scopus®, and the keywords that were used were “Heart Failure”; “Heart Failure” and “Economics”; “Heart Failure” and “Cost”; “Heart Failure” and “Burden”; and “Heart Failure” and “Microcosting”. The study was approved by the hospital ethics committee and conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki (Hospital approval number 10592/18-10-25).

The total period of study was 8 months. The location of the study was the Internal Medicine ward in a secondary hospital. The patients were identified using the International Classification of Disease -10 (ICD-10) coding system corresponding to the different HF presentations. The exclusion criteria were as follows: younger than 18 years, transfer to another hospital, abandonment, discharge against medical opinion, poorly coded process, hospitalisation period less than 24 h. Each episode represents one hospitalisation.

The variables were organised in groups as follows:

Demographic Characteristics; Diagnosis; Complementary Diagnostic Tests; Pharmacological Therapy (guideline-directed medical therapy in the treatment of HF with a depressed ejection fraction and non-directed medical therapy in the treatment of HF); Clinical Data; Procedures; Professionals and Hospitalisation.

The data was provided by auditing the patient’s electronic clinical record (S-Clinico® and Alert®). The prices of the various variables were provided: by the pharmaceutical service (therapeutics), imaging service and laboratory (complementary diagnostic tests), by the Coding and Auditing Office (hospitalization and procedures). The value of the professionals was assigned by the cost per hour in the salary table (nursing – Salary table level 33, doctor – Salary table 40 h hospital assistant 5th position). In the case of medical costs, 1 hour per day was considered and in the case of nursing, 3 hours per day (1 hour per shift). A summation of the various variables was carried out.

Statistical analysis was performed by using the program Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 24®; $p < 0.05$ was the significance value in the statistical tests. The statistical tests were (when the assumptions of normal distribution, independence of samples and homogeneity were confirmed) independent T-tests and analysis of variance. The hypotheses are presented in groups (Table 1).

RESULTS

The total number of hospitalisations in the Medicine ward was 1,188. HF as a main diagnosis corresponded to 13.3% of the hospitalisations (corresponding to 158 patients). The variables (Tables 2 and 3) were as follows:

The Total of Cost HF was 648,416.64 Euros ($4,103.90 \pm 2,563.36$ (Mean \pm Standard Deviation)) and with a daily cost 355.99 ± 113.91 Euros (Mean \pm Standard Deviation).

The contribution of the various variables to the total cost was as follows: complementary diagnostic tests represented 15.55% of the total cost, procedures accounted for 14.27%, pharmacological therapy accounted for 4.41%, health professionals accounted for 18.02% and hospitality accounted for 44.67%.

In the parametric tests, a significant difference was identified between the number of days of hospitalisation and the following variables: autonomy of the patient ($p = 0.017$), the decompensation cause ($p = 0.034$), diabetes mellitus ($p = 0.0469$) and creatinine clearance ($p = 0.007$). Creatinine clearance ($p = 0.007$) showed a statistical differ-

Table 2. Description of hospitalised patients.

Variable	Value
Age	83.85 ± 7.64 years (mean and standard deviation)
Autonomy	Rankin 0–3: 62%
HF	Chronic (88.6%)
NYHA class (first evaluation)	NYHA IV (97.5%)
NYHA class (at discharge)	NYHA II (47.5%)
HF ejection fraction	HFmrEF (34.8%)
Aetiology	Coronary artery disease (24.7%) and arterial hypertension (24.1%)
Cause of decompensation	Infection (50.6%)
Number of comorbidities	5.96 ± 2.4 (mean and standard deviation)
Main comorbidities	Hypertension (88.6%), anaemia (61.4%), dyslipidaemia (50%)
Presence of cardiorenal syndrome	46%
Creatinine clearance	[45–60] mL/min (Mode)
Destination of the patients after medical discharge	Own domicile or domicile of relatives (51.9%), nursing home (36.1%),
Number of days in the hospital	12.7 ± 7.942 days (mean and standard deviation)
Mortality	5.1%

Table 3. Description of the costs.

COSTS OF COMPLEMENTARY DIAGNOSTICS, DRUGS, PROCEDURES AND PROFESSIONAL EXAMS		
Variable	Mean ± Standard Deviation (€)	Total (€)
Cost of analyses	528.12 ± 318.85	8,1867.87
Daily cost of analyses	51.41 ± 31.47	8,123.51
Cost of imaging exams	112.89 ± 124.33	1,7836.89
Total cost of complementary exams	638.34 ± 392.02	100,858.04
Total daily cost of complementary exams	61.84 ± 34.68	9,771.21
Cost of pharmacotherapy	181.14 ± 254.62	2,8619.94
Cost of guideline-guided pharmacotherapy for HF	14.2210 ± 76.98	2,247.40
Cost of other drugs	165.71 ± 214.83	2,6183.50
Cost of procedures	708.89 ± 492.90	112,004.45
Cost of transfusion erythrocyte concentrate	37.55 ± 148.21	5,932.25
Cost of doctors	222.50 ± 148.34	35,155.11
Cost of nurses	517.05 ± 348.35	81,693.47
Cost of hospitality	1,750.05 ± 1296.63	276,507.85

ence when compared to the total cost. *Post hoc* analysis showed that for the creatinine clearance classes, the statistical difference was, on average, between class 30 and 45 and >60 mL/min/1.73 m² (Table 4).

DISCUSSION

It is almost impossible to compare the cost of HF. There are few studies on the topic, and these studies involve different parameters, different national health systems, different internal products and different forms of acquisition of services.^{2,9,10,13}

The average cost of hospitalisation for HF was EUR 4,103.90 ± 2,563.36, and the total cost was EUR 648,416.64 (average cost was EUR 1,750.05 ± 1,296.63). However, the real cost of hospitalisation is likely to be higher because some variables could not be included in this study (e.g., assessment by other professionals, cost of oxygen therapy).

Stafylas *et al.* reported costs of EUR 5,589.66 ± 4,560.03 (average cost EUR 4,565.30 ± 4,379.79); Morgan *et al.* reported costs of EUR 10,474 ± 2,478 (average cost EUR 6,068 ± 1,681) and Sözmen *et al.* reported costs of TRY 2,350.8 ± 3,202.9 (542.2 ± 803.5). The study by Morgan *et al.* was the only with the values that were lower than those of HDG

RESULTS PARAMETRIC TEST - HYPOTHESIS GROUP	
Variable Sex	Variable Etiology
Independent-samples T test (t)	Anova
-1,597	0,427(Welch's)
-1,069	0,598
-2,44	0,273 (Welch's)
-1,127	0,352
Variable Autonomy	Variable Cause of Decompensation
Independent-samples T test (t)	Anova
0,017	0,034
0,414	0,136
1,022	0,227
-0,192	0,733
Variable Class Age	Variable Number of Comorbidities
Anova	Anova
0,822	0,845
0,350	0,742
0,613	0,783
0,867	0,795
Variable NYHA (at admission)	Variable Clearance de Creatinine
Independent-samples T test (t)	Anova
-0,145	0,007
-1,070	0,420
0,509	0.05 (Welch's)
-0,245	0,007
Variable Cardiorenal Syndrome	Variable Diabetes Mellitus
Independent-samples T test (t)	Independent-samples T test (t)
-1,965	0,046
0,530	0,498
-1,388 (Welch's)	-1,126
-1,363	0,164
Variable Ejeccion Fraction	
Anova	
0,837	
0,396	
0,269	
0,605	

Table 4. Results parametric test - Hypothesis Group

in the country of study. Although we cannot perform a direct comparison, the standard deviation is high in all the studies. This variability may reflect the lack of protocols in the approach for HF and, subsequently, an increase in the costs.^{2,9,10,12}

In terms of the contribution of the costs for heart failure, the length of hospitalisation represents the highest cost of heart failure in all the studies. It is important to implement strategies, such as outpatient programs and specialised inpatient programs to reduce the length of the hospital stay and, consequently, the associated costs.^{2,9,10,12}

The mean cost of pharmacological therapy was EUR 181.14 ± 254.62 (cost of guideline-guided pharmacotherapy for HF was EUR 14.221 ± 76.98, and of the non-guideline-guided therapy for HF was EUR 165.71 ± 214.83). In the analysis by Stafylas *et al.*, the average cost of pharmacological therapy per patient was EUR 618.91. Morgan *et al.* reported a cost of EUR 87 ± 16, Sözman *et al.* TRY 365.0 ± 541.4 and Bierman *et al.*, a cost of EUR 290 was presented.^{2,9,12,14}

According to Sözman *et al.*, the cost of cardiovascular medication varies widely across different European countries (EUR 30 in Spain and

EUR 1.557 in the United Kingdom, which is between 2% and 31% of the percentage of the total cost of HF in each country). This discrepancy may be due to the heterogeneity of therapies implemented in different countries, different criteria in the inclusion of medicines considered for HF, or due to the inclusion of only medicines targeting HFrEF¹². In this study, it was observed that the largest percentage of costs for drugs corresponds to drugs that are not guideline-guided for HF, that is, pharmacological therapy directed to the comorbidities and causes of decompensation. Another gap in the previous studies (and that has been bridged by this one) is the absence of an evaluation of the pharmacological therapy not directed to HF. A direct comparison of costs with other studies was not possible.

The procedure most frequently mentioned in several studies is the transfusion of red cells, because of the high quality and safety criteria associated with this procedure. The transfusion of red cells costs a mean EUR 37.55 ± 148.21. Morgan *et al.* presented costs of EUR 123 ± 77, and Sözman *et al.* presented costs of TRY 551.9 ± 798. The difference in cost may be related to the preference for the transfusion of red cells instead of intravenous iron in the treatment of iron deficiency anaemia or the presence of non-anaemic iron deficiency.^{9,12}

Anaemia and HF are associated with a higher use of resources and higher costs. Reed *et al.* showed that, although there was no significant difference between HF patients with and without anaemia, there was a difference in the cost per year of USD 2.780 per patient, suggesting that anaemia may be an independent prediction factor of resource use.¹⁵

In the statistical analysis performed, there was no difference between male and female patients in terms of the length of the hospital stay, the cost of complementary diagnostic tests, total cost of the medicines, or total cost. This result is consistent with studies by Morgan *et al.* and Ku *et al.* According to Ku *et al.*, the lack of difference between male and female patients in this aspect may be due to a similar incidence of the pathology in both genders.^{6,9}

Regarding autonomy, it was found that there was a significant difference between the level of autonomy and the length of the hospital stay ($p = 0.017$). It was not possible to conduct a comparative study. Rankin 4–5 had a higher number of days of hospitalisation (total no. 1,197), which was possibly related to a higher number of comorbidities and need for medical care.

There was no statistical difference between age (organised in age classes for statistical evaluation) and the variables tested. In the study by Morgan *et al.*, patients younger than 65 years had significantly higher costs compared to patients older than this age. This finding suggests that younger patients would possibly be subjected to more aggressive therapies and complementary diagnostic tests and, therefore, be more expensive, which was also the conclusion presented by Smith *et al.*^{9,16}. In this study, the number of patients younger than 65 years was very low. On the other hand, Ku *et al.* showed that there was no significant difference between age classes after controlling for risk factors⁶, but Lee *et al.* highlighted an increase in costs associated with increasing age due to comorbidities.¹⁷

As for NYHA class (at admission), there was no significant difference in the variables tested. In a study by Bierman *et al.*, a 71% increase in costs was observed between NYHA class I and NYHA class IV, but the

study included outpatients and did not perform a hypothesis test on the collected data. Stafylas *et al.* also demonstrated an increase in costs in higher NYHA classes^{2,13}. In the model presented by Liao *et al.*, the NYHA classes III–IV were associated with a 41% increase in costs¹⁸. The lack of a significant difference between NYHA classes can be explained by the predominance of NYHA class IV in the study.

There is no cost assessment of cardiorenal syndrome. The literature that was reviewed for this study focuses on the evaluation of creatinine clearance and chronic kidney disease. For the independent variable of cardiorenal syndrome, a significant difference was found between the creatinine clearance and the number of hospitalisation days ($p = 0.007$) and the total cost ($p = 0.007$). *Post hoc* analysis showed that for the creatinine clearance classes, the statistical difference was, on average, between class 30 and 45 and >60 mL/min/1.73 m². Ku *et al.* showed an increase in cost with a decrease in creatinine clearance and with chronic kidney disease, as did Stafylas *et al.* and Liao *et al.*^{2,6,18}

As for the ejection fraction, there was no statistically significant difference in the variables tested. The study by Smith *et al.* pointed to a lower cost in HF patients with reduced ejection fraction. Smith *et al.* pointed out that the higher cost may be related to the severity of the presentation or to the chronicity of the disease and not to the ejection fraction. In return, Stafylas *et al.* mentioned significantly lower costs for patients with a preserved ejection fraction compared to those with reduced ejection fraction HF. The study by Olchanski *et al.* also found lower costs for patients with preserved ejection fraction HF (although there was no significant difference). Further studies are needed to understand which value of the ejection fraction is responsible for higher costs during hospitalisation.^{2,8,16}

The variable aetiology did not show a significant difference in relation to the variables tested. Although the clinical approach varies by aetiology, this study did not show significant differences between aetiologies. There are few researchers that link cost and aetiology, and those that have done evaluate only the cardiovascular aetiology, with the exception of Liao *et al.*, who demonstrated an increase in cost (31%) for coronary artery disease, but no significant difference in other aetiologies.¹⁸

The cause of decompensation was categorised into two options (cardiac causes vs. other causes), which showed a statistically significant difference across the number of days of hospitalisation ($p = 0.034$). The *post hoc* analysis ($p = 0.048$) showed that there was a significant difference between cardiovascular causes and the variable “other causes” (which are predominantly non-cardiovascular causes).

Due to the pooling of the variables, it is not possible to identify a single cause of decompensation that is responsible for the increase in the length of the hospital stay. In the literature that was reviewed for this study, there were no studies on the causes of decompensation and HF costs.

There was no significant difference in the number of comorbidities. Ku *et al.* referred a significant increase in costs associated with comorbidities such as chronic kidney disease and diabetes mellitus. In contrast, Morgan *et al.* highlighted an increase in the costs for patients without comorbidities (e.g., atrial fibrillation), possibly because they are subject to more aggressive treatments and diagnoses.⁹

In this study, a statistical analysis of diabetes mellitus was performed, and a significant difference was found in terms of the number of days of hospitalisation ($p = 0.048$). The result is similar with the study conducted by Bogner *et al.*, who reported an average cost increase of about USD 10.446 in patients with HF and diabetes mellitus compared with patients with only HF¹⁹. Olchanski *et al.* estimated mean hospitalization higher costs with diabetes with HFpEF (\$16,679) and HFpEF (\$15,301) According to Bogner *et al.*, the cost increase was due to the increase in the number of days of hospitalisation resulting from complications linked to diabetes¹⁹. Dunlay *et al.* refers to diabetes mellitus as a prediction factor for increases in HF cost throughout a lifetime.¹³

The main weaknesses of this work are: short time of the study, it evaluates only a hospital and a specific service, not distinguishing the cost of the internment and re-internment of the patients, it does not make any reference to the social costs, there is not a differentiation of the costs that are not related to HF, there is not an evaluation of the costs with the comorbidities, some specific costs are absent (e.g.: intravenous accesses), and in some variables the average value was considered (e.g.: health professionals).

CONCLUSIONS

It is not possible to draw conclusions from comparisons with other studies due to the different methodologies, health systems and approaches to the different problems that are used in the different studies. Although the autonomy of the patient, the cause of decompensation and the presence of diabetes mellitus may influence the number of days of hospitalisation and, indirectly, its cost, that association has not been proven. The only factor that influenced the global cost was creatinine clearance.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interests.

SOURCE OF FUNDING

This research had no funding sources.

ETHICAL ASPECTS

All participants submitted a consent form to be included in this study.

REFERENCES

- Savarese, G. & Lund L. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017;3(1):7-11.
- Stafylas P, Farmakis D, Kourlaba G, et al. The heart failure pandemic: The clinical and economic burden in Greece. *Int J Cardiol.* 2017;227:923-929.
- Obi E, Swindle J, Turner S, Russo P, Altan A. Health Care Costs for Patients with Heart Failure Escalate Nearly 3-Fold in Final Months of Life. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22(12):1446-1456.
- Fonseca C, Brás D, Araújo I, Ceia F. Heart failure in numbers: Estimates for the 21st century in Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(2).
- Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis D. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol.* 2014;171(3):368-376.
- Ku H, Chung WJ, Lee HY, et al. Healthcare Costs for Acute Hospitalized and Chronic Heart Failure in South Korea: A Multi-Center Retrospective Cohort Study. *Yonsei Med J.* 2017;58(5):944-953.
- Lesyuk W, Kriza C, Kolominsky-Rabas P. Cost-of-illness studies in heart failure: A systematic review 2004-2016. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):1-11.
- Olchanski N, Vest A, Cohen J, Neumann P, DeNofrio D. Cost comparison across heart failure patients with reduced and preserved ejection fractions: Analyses of inpatient decompensated heart failure admissions. *Int J Cardiol.* 2018;261:103-108.
- Morgan R, McCullagh L, Barry M, Daly C. The cost of inpatient management of heart failure patients: a microcosting study in the Irish healthcare setting. *Ir J Med Sci.* 2017;186(2):293-303.
- Voigt J, Sasha J, Taylor A, Krucoff M, Reynolds M, Gibson M. A reevaluation of the costs of heart failure and its implications for allocation of health resources in the united states. *Clin Cardiol.* 2014;37(5):312-321.
- Urbich M, Globe G, Pantiri K, et al. A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014–2020). *Pharmacoeconomics.* 2020;38(11):1219-1236.
- Sözmen K, Pekel Ö, Yılmaz TS, et al. Determinants of inpatient costs of angina pectoris, myocardial infarction, and heart failure in a university hospital setting in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2015;15(4):325-333.
- Dunlay S, Shah N, Shi Q, et al. Lifetime Costs of Medical Care after Heart Failure Diagnosis. *Circ Cardiovas Qual Outcomes.* Published online 2011:1-15.
- Biermann J, Neumann T, Angermann C, et al. Resource use and costs in systolic heart failure according to disease severity: A pooled analysis from the German Competence Network Heart Failure. *J Public Heal.* 2012;20(1):23-30.
- Reed S, Yahhong L, Ellis S, et al. Associations Between Hemoglobin level, Resource Use, and Medical Costs in Patients with Heart Failure: Findings From HF-ACTION. *JAMA.* 2013;18(10):784-791.
- Smith D, Johnson E, Blough D, et al. Predicting costs of care in heart failure patients. *BMC Heal Serv Res.* 2012;12:434.
- Lee H, Oh S, Cho H, Cho H, Kang H. Prevalence and socio-economic burden of heart failure in an aging society of South Korea. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16(1):1-9.
- Liao L, Anstrom K, Gottdiener J, et al. Long-term costs and resource use in elderly participants with congestive heart failure in the Cardiovascular Health Study. *Am Heart J.* 2007;153(2):245-252.
- Bogner H, Miller S, de Vries H, Chhatre S, Jayadevappa R. Assessment of Cost and Health Resource Utilization for Elderly Patients With Heart Failure and Diabetes Mellitus. *J Card Fail.* 2010;16(6):454-460.

Síndrome de vena cava superior e inferior

Superior and inferior vena cava syndrome

Olaya Huergo Fernández¹, Andoni Paisan Fernández¹, Lucía Ordieres Ortega^{1,2,3}

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

² Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

³ Instituto de Investigación Gregorio Marañón. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

ABSTRACT

Vena cava syndrome is a rare entity for which we have little evidence. It is a life-threatening syndrome in which a high index of clinical suspicion is important for early diagnosis and treatment.

Clinical manifestations depend on, among other things, the area affected and the speed of onset. Treatment will depend on the location and the trigger, and is a controversial issue.

In this review, we discuss epidemiological factors, diagnostic methods, clinical management and treatment.

Keywords: Vena cava syndrome, Superior vena cava syndrome, Inferior vena cava syndrome.

RESUMEN

El síndrome de vena cava es una entidad poco frecuente sobre la que disponemos de escasa evidencia. Es un síndrome potencialmente mortal, en el que es importante tener una alta sospecha clínica para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz.

Las manifestaciones clínicas dependerán del territorio afectado y de la rapidez de instauración entre otros. El tratamiento dependerá de la localización y el desencadenante, siendo un tema controvertido.

En esta revisión, comentamos los factores epidemiológicos, los métodos diagnósticos, la clínica y el tratamiento.

Palabras clave: Síndrome vena cava, Síndrome vena cava superior, Síndrome vena cava inferior.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de vena cava (SVC) es una entidad infrecuente pero potencialmente mortal. Se produce por la obstrucción del flujo sanguíneo en la vena cava, y las manifestaciones clínicas van en consecuencia de la disminución del retorno venoso en el tramo afectado.^{3,10,13,17,36}

MÉTODO

Se realiza una revisión de la literatura incluyendo los artículos publicados en los últimos 20 años en español e inglés, mediante los términos 'síndrome de vena cava', 'síndrome de vena cava superior' y 'síndrome de vena cava inferior'.

SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR

Definición

El síndrome de vena cava superior (SVCS) es consecuencia de la obstrucción total o parcial al flujo de la vena cava superior en su trayecto por el mediastino.¹

La vena cava superior (VCS) se origina en la confluencia de las dos venas braquiocéfálicas en el mediastino superior, a la altura del primer cartílago costal derecho. Tiene un trayecto vertical y oblicuo hacia inferior y posterior, transcurriendo por delante del pedículo pulmonar derecho, penetrando en pericardio y desembocando en la aurícula derecha¹

Presenta venas tributarias superficiales (venas yugulares anteriores y externas) y tributarias profundas (venas yugulares internas y posteriores, vertebrales, tiroideas inferiores y ácigos).¹

También presenta sistemas de venas colaterales, siendo los principales:

- Ácigos-hemiácigos: venas ácigos, hemiácigos, intercostales y lumbares.
- Mamario interno y externo: venas mamaria interna, epigástrica superior e inferior y torácicas superficiales.
- Torácico lateral: venas torácica lateral, toracoepigástrica, circunfleja superficial, safena mayor y femorales.
- Vertebral: venas innominada, vertebral, intercostales, lumbares, sacras, ácigos y mamas internas.

Fisiopatología

Las manifestaciones clínicas son resultado de la disminución del retorno venoso en el territorio de la VCS, produciendo un aumento retrógrado de la presión venosa en las regiones que drena (cabeza, cuello y extremidades superiores).

La repercusión clínica va de la mano de la rapidez de instauración del cuadro. En los procesos más crónicos, la larga evolución permite la redistribución circulatoria por el sistema colateral, lo que minimiza la implicación clínica; mientras que en los casos de instauración súbita se puede poner en riesgo la vida del paciente.^{3,10,13,17,36}

Es fundamental establecer si la compresión u obstrucción se localiza caudal o distalmente a la vena ácigos. Si ocurre por debajo, el retorno venoso puede producirse mediante la vena ácigos a la vena cava. Si ocurre por encima, el retorno venoso sólo puede realizarse a través de las venas colaterales, por lo que la sintomatología será más severa.¹³

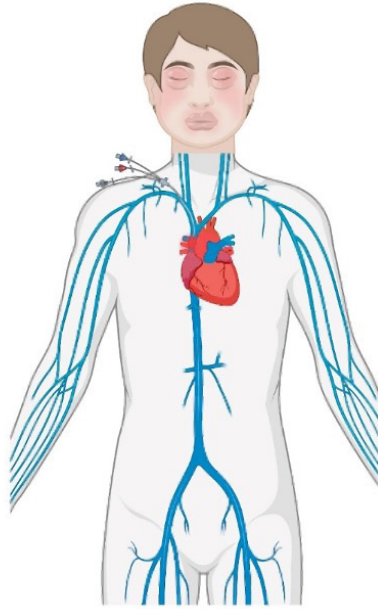


Figura 1. Síndrome de vena cava superior con edema en esclavina causado por catéter venoso central. Creado por los autores con Biorender.com.

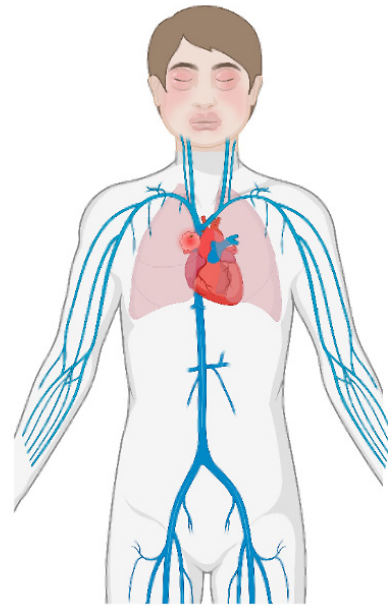


Figura 2. Síndrome de vena cava superior secundario a compresión extrínseca de neoplasia pulmonar. Creado por los autores con Biorender.com.

Epidemiología

Se ha descrito una incidencia variable de un caso cada 650-3.100 pacientes; aunque es probable que se infraestime la incidencia real.³⁷

Etiología

Las causas del SVCS se dividen en benignas y malignas, siendo las benignas responsables del 15-30%² de los casos.

Dentro de ellas, los dispositivos intravasculares (desfibriladores automáticos implantables, marcapasos y catéteres venosos) son los principales responsables de la incidencia en aumento del SVCS benigno, dado su uso cada vez más generalizado.³

Causas benignas:

- Trombosis asociada a dispositivos intravasculares:

La implantación de un catéter intravascular central asocia un importante riesgo trombótico, en especial cuando se utiliza la vena subclavia como acceso. La incidencia de la obstrucción de vena cava debida a este motivo oscila entre un 20-40%⁴ de los portadores crónicos de catéter, pero se cree que puede estar infraestimada ya que la mayoría son asintomáticos. Lokich *et al.*³² reportaron que un 14% de los pacientes con catéter subclavio desarrollaban SVCS por progresión trombótica (Figura 1).

Por otro lado, en catéteres centrales de inserción periférica, se cree que hasta el 4% desarrollan algún tipo de obstrucción, siendo más probable cuanto mayor es el tamaño del catéter y mayor su número de luces.⁵

También se han reportado casos secundarios a los cables de marcapasos⁶. Se ha descrito que la presencia de diabetes mellitus puede ser un factor protector independiente, con un OR de 0,473. Se trata de una muestra pequeña, siendo necesaria mayor evidencia para confirmar este hallazgo.⁷

- Mediastinitis fibrosante:

Hasta el 50% de los síndromes de vena cava no malignos se deben a mediastinitis fibrosante⁴, en la que prolifera tejido colágeno y fibroso en el mediastino, generalmente afectando a varones jóvenes.

La mayoría son de etiología desconocida, aunque se relaciona con una respuesta inflamatoria anómala a *Histoplasma capsulatum*, pudiendo aparecer en otras infecciones como tuberculosis, actinomicosis y blastomicosis.

Puede desarrollarse como efecto secundario tras radioterapia, incluso años después.¹¹

Existe una forma idiopática asociada con procesos fibrosantes en otras localizaciones como la fibrosis retroperitoneal, la enfermedad relacionada con IgG4, el pseudotumor orbitario y la tiroiditis fibrosa de Riedel.

La clínica es insidiosa, comprometiendo grandes vasos, vía aérea, corazón o esófago. La complicación más frecuente es la obstrucción de la VCS, que ocurre a lo largo de varios años, dando oportunidad a la formación de una red colateral, por lo que la clínica es más larvada.¹⁰

Causas malignas:

La etiología tumoral es la causa más frecuente del SVCS, siendo responsable del 60-85% de los casos¹². El cáncer puede causar SVCS por sí mismo, pero también por infiltración maligna del vaso y más frecuentemente por la propia compresión del tumor sobre la vena (Figura 2).¹³

El SVCS puede ser el primer síntoma de un tumor no conocido previamente hasta en un 60% de los casos. Las neoplasias que más frecuentemente se asocian a esta entidad son los tumores pulmonares de célula no pequeña (50%), seguidos de los tumores de células pe-

queñas (25-35%) y el linfoma no Hodgkin (10-15%). También puede desarrollarse SVCS por metástasis, principalmente de mama.¹³

Sólo el 2-4% de los pacientes con cáncer de pulmón desarrollarán un SVCS, siendo éste más común si el tumor es de células pequeñas, debido a que suelen desarrollarse en la vía aérea central. Sin embargo, la incidencia absoluta es mayor en los tumores pulmonares de células no pequeñas, debido a su mayor prevalencia.¹³

El SVCS asociado a neoplasia es un predictor de mala evolución, habiéndose descrito una expectativa de vida aproximada de 6 meses desde su aparición, dependiendo de la agresividad del tumor subyacente.¹⁴

Clínica

El diagnóstico del SVCS es fundamentalmente clínico. La sintomatología depende de la velocidad de instauración y la redistribución venosa de las zonas de drenaje del territorio venoso.

El SVCS agudo presenta una triada típica consistente en edema esclavina (cara, cuello y región supraclavicular), cianosis facial y de miembros superiores y circulación colateral toracobraquial. El signo de Botermann consiste en el aumento de la cianosis, edema facial y congestión cefálica con la elevación de los miembros superiores por encima de la cabeza. La sintomatología puede empeorar al inclinar el tronco hacia anterior y con el decúbito. En casos severos puede producirse edema cerebral, dando lugar a cefalea, confusión o coma.^{3,13,17,36}

En el SVCS crónico pueden aparecer dolor torácico, tos, disnea, manifestaciones neurológicas (desde cefalea y visión borrosa hasta edema cerebral y coma), ingurgitación de las venas yugulares, edema facial y edema periorbitario.^{3,13,36}

En la mayoría de casos, el síndrome se desarrolla de forma gradual y progresiva en un plazo de semanas. La aparición de disnea y encefalopatía indica mal pronóstico a corto plazo.^{3,12,13,36}

Yu *et al.*²³ propone la utilización de una escala, no validada externamente, para clasificar la gravedad del SVCS, que tiene en cuenta tanto signos clínicos como radiológicos (Tabla 1).

Diagnóstico

Pruebas de laboratorio:

La analítica básica es útil para el diagnóstico diferencial. No existen alteraciones específicas que orienten al SVCS. La gasometría arterial puede valorar el grado de hipoxemia.^{12,13}

Pruebas de imagen

El uso de pruebas de imagen es fundamental para el diagnóstico de esta patología.

- **Radiografía de tórax:** Aunque no es de gran utilidad para visualizar los vasos, hasta en el 80% se pueden objetivar signos directos e indirectos de procesos que desencadenen el SVCS, como ensanchamiento mediastínico, masa hilar derecha o en lóbulo superior derecho pulmonar o derrame pleural.^{13,36}
- **Ecografía:** Tiene un papel limitado, aunque puede servir para localizar enfermedad trombótica en miembros superiores. Al valorar la vena cava, la ausencia de colapso o cambios en el diámetro del vaso con los movimientos respiratorios junto con la menor velocidad del flujo venoso pueden orientar al diagnóstico.^{4,5,6}
- **Tomografía computarizada (TC) con contraste venoso:** Aporta mucha información sobre el estado del sistema vascular, además de posibles patologías subyacentes. También ayuda a planificar la técnica de abordaje y estadificar la enfermedad en pacientes oncológicos.^{3,10,13,17,36}
- **Resonancia magnética (RM):** De utilidad en pacientes alérgicos a contrastes yodados o con enfermedad renal avanzada.¹⁷

Anatomía patológica:

Es de utilidad para el tratamiento del SVCS maligno. En el SVCS de etiología benigna puede ayudar en los casos inciertos.^{3,13,17}

Tratamiento

SVCS de etiología benigna:

En el SVCS de origen benigno relacionado con dispositivos intravasculares, la primera línea de tratamiento solía ser la reconstrucción mediante cirugía abierta, siendo la terapia endovascular más utilizada en casos de malignidad. Este paradigma está cambiando, ya que en el SVC de origen benigno la terapia endovascular presenta menor

GRADO	CATEGORÍA	INCIDENCIA ESTIMADA %	DEFINICIÓN
0	Asintomática	10	Hallazgos radiológicos de obstrucción de vena cava superior sin síntomas.
1	Leve	25	Edema de cabeza y cuello, cianosis y plétora.
2	Moderada	50	Edema de cabeza y cuello con deterioro funcional (disfagia leve, tos, deterioro leve/moderado de la consciencia, movimientos de párpados y mandíbula, alteraciones visuales por edema ocular).
3	Grave	10	Edema cerebral leve o moderado (cefalea, mareo), edema laríngeo leve-moderado o disminución de la reserva cardíaca (síncope con la flexión del tronco).
4	Afectación vital	5	Edema cerebral significativo (confusión, obnubilación), edema laríngeo significativo (estridor) o afectación hemodinámica significativa (síncope sin factores precipitantes, hipotensión e insuficiencia renal).
5	Fatal	< 1	Muerte.

Tabla 1. Clasificación del grado de gravedad del síndrome de vena cava superior basada en características clínicas y radiológicas. Adaptada de Yu *et al.*²³

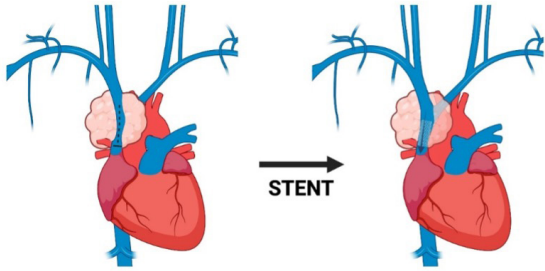


Figura 3. Tratamiento endovascular del síndrome de vena cava superior maligno. Creado por los autores con Biorender.com.

morbilidad a pesar de tender más a la reestenosis, y su uso está cada vez más extendido.¹⁶

Si la trombosis asociada a catéter se produce dentro de la primera semana, se puede realizar fibrinolisis. Se recomienda la retirada del catéter en los casos de SVCS, pudiendo reemplazarse tras el tratamiento endovascular en caso de que el paciente lo siga precisando. Lo óptimo es realizar la fibrinolisis dentro de los primeros 5 días, ya que, pasado este tiempo, la tasa de éxito disminuye del 88% al 25%.¹³

Existe mucha controversia sobre el uso de la anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes portadores de catéteres venosos centrales con reservorio. Se recomienda anticoagular a dosis terapéuticas en caso de trombosis, siempre que el riesgo hemorrágico lo permita.

Para la fibrosis mediastínica no se conoce un tratamiento curativo. En los casos relacionados con infecciones por *Histoplasma spp*, la terapia antifúngica no ha aportado beneficio. Los corticoides pueden resultar útiles en caso de que la patología sea secundaria a una enfermedad autoinmune. En general se enfoca el tratamiento a la mejoría sintomática, pudiendo emplearse *stents* o cirugía *by-pass*¹⁶. En caso de no ser posible, la literatura recomienda valorar la posibilidad de mantener anticoagulación indefinida con controles periódicos.^{10,33}

SCVS de etiología maligna:

El tratamiento se enfocará según la naturaleza del tumor, pudiendo emplear:

Tratamiento de soporte:

La obstrucción súbita de la vena cava es una urgencia oncológica. Se recomienda administrar oxigenoterapia según las necesidades del paciente, reducir la precarga mediante diuréticos de asa y corticoterapia en caso de sospecha de edema cerebral y/o de vía aérea.

Quimioterapia:

Es la primera línea de tratamiento en tumores que no producen compromiso vital, ya que tarda unas 2 semanas en aliviar la sintomatología.^{13,17}

Radioterapia:

Puede resultar beneficiosa en tumores radiosensibles. Se emplea especialmente para el tumor pulmonar de células pequeñas, consi-

guiendo mejoría sintomática en aproximadamente el 80% de los casos. Sin embargo, el edema secundario al uso de radioterapia puede empeorar los síntomas a largo plazo, además de producir fibrosis secundaria que desencadene un nuevo SVCS.^{11,13,17}

Quimiorradioterapia:

Es la mejor opción en tumores de estirpe epitelial. Sin embargo, presenta gran cantidad de efectos secundarios y pobre respuesta en otras estirpes tumorales, así como tasas de recurrencia de hasta 20-50% en neoplasias pulmonares.^{13,19}

Corticoterapia:

Puede aliviar la sintomatología en tumores corticosensibles, como timomas o linfomas, sin evidencia suficiente en otros casos. Puede ser de utilidad en el SVCS agudo con edema cerebral o de vía aérea.^{12,13}

Tratamiento endovascular:

El uso de *stents* es controvertido dada la escasa evidencia disponible. En caso de colocación exitosa, se produce alivio sintomático en las primeras 24-72 horas (Figura 3).

Tiene la ventaja de no ser necesario conocer la estirpe tumoral para dirigir el tratamiento y de no interferir con la quimio o radioterapia.¹³ Como inconveniente principal, puede aparecer trombosis del *stent* hasta en un 41% de los casos, aunque ello no implica recurrencia del SVCS. Puede tratarse mediante tromboaspiración, trombólisis o mediante la inserción de un *stent* adicional, con tasas de permeabilidad secundarias de hasta el 75%. En un 12% de casos puede producirse recurrencia del SVCS^{13,18}. También se ha descrito el desarrollo de insuficiencia cardíaca secundaria al incremento brusco del retorno venoso.³⁸

Debe seleccionarse cuidadosamente el tipo de *stent* antes de la colocación, ya que la mayoría de complicaciones suceden por un dispositivo inadecuado.¹⁹ Existen *stent* recubiertos con materiales que previenen la reestenosis, como el politetrafluoroetileno, y no recubiertos. Las tasas de supervivencia y mejoría clínica no difieren; y aunque los dispositivos recubiertos se asocian a mayores tasas de permeabilidad y menores oclusiones, pueden obstruir venas colaterales, empeorando así la situación clínica.^{13,20}

Dinkel *et al.*²¹ describe mayores tasas de reestenosis y más tempranas al utilizar implante bilateral de *stent* en venas braquiocéfálicas frente a aquellos con implante unilateral. Además, este último es un procedimiento más sencillo y económico.

Por todo ello, la terapia endovascular como primera opción queda limitada a pacientes con distrés respiratorio secundario a edema laríngeo o compromiso de la vía respiratoria, alteraciones mentales secundarias al aumento de la presión intracraneal, síntomas persistentes pese a tratamiento quimioterápico o pacientes en los que la quimioterapia y radioterapia están contraindicadas.^{13,14}

Tratamiento anticoagulante:

En el caso de trombosis secundaria se recomienda el uso de anticoagulación durante 3 meses a dosis terapéuticas. En casos en que la

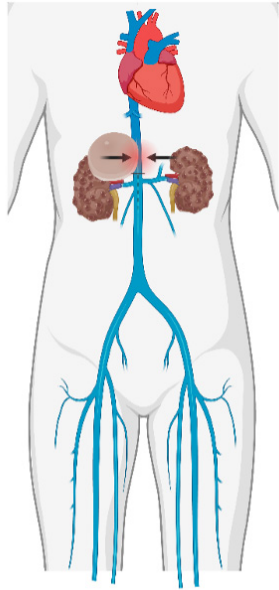


Figura 4. Representación de síndrome de vena cava inferior secundario a quiste en paciente con poliquistosis renal severa. Creado por los autores con Biorender.com

trombosis sea de causa primaria o el riesgo trombótico del paciente sea alto, se sugiere mantener anticoagulación de forma indefinida a dosis terapéutica.

El tratamiento anticoagulante también es necesario al menos durante las primeras 24 horas tras el implante del *stent*, pudiendo alargarse posteriormente según las circunstancias del paciente, aunque existe controversia al respecto.²²

SÍNDROME DE VENA CAVA INFERIOR

Definición

El síndrome de vena cava inferior (SVCI) se origina por la alteración del flujo en la vena cava inferior, que aporta 2/3 del retorno venoso al corazón.

La vena cava inferior nace de la confluencia de las venas ilíacas comunes a nivel de L5. Ascende por la pared posterior del abdomen, a la derecha de la arteria aorta abdominal, pasa por la cara posterior del hígado, penetra en el tórax atravesando el diafragma y desemboca en la aurícula derecha.

Son venas tributarias de la cava inferior la vena frénica inferior, suprarrenal derecha, venas renales, vena gonadal derecha, venas lumbares, ilíacas comunes y hepáticas.

Fisiopatología

Las manifestaciones son resultado de la disminución del retorno venoso, incluyendo edemas bilaterales en miembros inferiores y genitales externos, ascitis, cianosis y dilatación de la red venosa de la pared abdominal.

Los edemas en miembros inferiores pueden no ser siempre simétricos por compresión incompleta, venas colaterales o dilatación venosa a otros niveles.²⁴

Epidemiología

Dado que el SVCI no es un diagnóstico primario, es difícil cuantificar su incidencia por la heterogeneidad de las patologías subyacentes. Además, suele ser pauci- o asintomático, pudiendo pasar inadvertido. Se ha reportado una asociación a la trombosis venosa profunda del 4-15%. Se sabe que su incidencia es menor que la del SVCS.³⁴

Las malformaciones de la vena cava están presentes en un 0,5-1% de la población general²⁶. La agenesia de vena cava tiene una prevalencia estimada del 0,00005-1%.^{27,28}

Etiología

Causas benignas:

La mayoría de casos de SVCI se producen por un proceso trombótico en la vena iliaca.²⁴

Malformaciones de la vena cava inferior:

La vena cava inferior se divide en varios segmentos:

- Hepático: originada de la parte proximal de la vena vitelina derecha y los sinusoides hepáticos.
- Suprarrenal: deriva de la vena subcardinal derecha y vena vitelina.
- Renal: proviene de la anastomosis de las venas subcardinales y supracardinales.
- Infrarrenal: deriva de la vena supracardinal derecha.

Las venas supracardinales originan las venas ácigos y hemiacigos en la región torácica, mientras que las venas cardinales posteriores dan lugar a las venas ilíacas. La malformación más importante es la ausencia de unión entre el segmento hepático y suprarrenal, que trae como consecuencia la falta de comunicación entre la cava inferior y la vena ácigos. El segmento infrarrenal de la cava se mantiene intacto, pero la parte suprarrenal se halla ausente, produciéndose el retorno a través de la vena ácigos retrocruaral, que sufre dilatación progresiva. La prevalencia de esta malformación es del 0,6%.²⁶

Agenesia de vena cava inferior:

Si bien es infrecuente, es responsable del 5-9,5% de las trombosis venosas profundas idiopáticas en menores de 30 años^{27,28}. Suele aparecer en varones antes de los 40 años tras un factor precipitante como un esfuerzo físico, pudiendo debutar como lumbalgia aguda.

Existe controversia en cuanto a su etiología. Se postula que se debe a una malformación embrionaria, lo que produce la formación paulatina de una red venosa colateral. Ésta no siempre puede manejar la gran cantidad de volumen sanguíneo durante los esfuerzos, produciendo estasis venosa, que favorece el desarrollo de trombosis.^{29,39}

Puede ser difícil distinguir entre agenesia e hipoplasia de la vena cava inferior. En este último caso se asume que la causa es una trombosis intrauterina o perinatal de la vena cava inferior.

Secundario a compresión benigna:

Se produce compresión extrínseca de la vena cava inferior por distintos motivos, incluyendo la hipertrofia del lóbulo caudado hepático en pacientes cirróticos, quistes renales y hepáticos gigantes, enfermedada-

ETIOLOGÍA		
	SVCS	SVCI
BENIGNA	Dispositivos intravasculares Fibrosis postradioterapia Mediastinitis fibrosante	Trombosis sistema venoso Agenesia/Atrofia vena cava Hipertrofia lóbulo caudado Quistes hepáticos/renales Enfermedades granulomatosas Enfermedad de Crohn Fibrosis retroperitoneal Traumatismo abdominal
MALIGNA	Cáncer pulmón células no pequeñas Cáncer pulmón células pequeñas Linfoma no Hodgkin	Cáncer hepático, renal, adrenal, prostático, uterino, cervical, feocromocitoma, sarcoma retroperitoneal Tumores primarios de cava

Tabla 2. Clasificación de las causas del síndrome de vena cava superior (SVCS) e inferior (SVCI) en función de si es benigna o de etiología tumoral.

des granulomatosas, la enfermedad de Crohn, los aneurismas aórticos, los hematomas retroperitoneales, o los traumatismos abdominales (Figura 4).^{24,35}

Fibrosis retroperitoneal:

Es una enfermedad poco conocida e infrecuente, de naturaleza benigna pero comportamiento maligno al englobar uréteres y vasos sanguíneos. Se produce por una alteración del tejido fibroso, desarrollándose un tejido fibroso denso en el promontorio sacro que invade el retroperitoneo de forma difusa, rodeando la aorta abdominal inferior y los uréteres.

Existen dos formas clínicas:

- Enfermedad de Ormond: variante idiopática, 50% de los casos.⁴¹
- Variante secundaria: Fundamentalmente secundaria a fármacos como metisergida, metildopa, reserpina, fenacetina y anfetaminas. También puede ser secundaria a traumatismos, aneurismas, pancreatitis, endometriosis, periarteritis, etc.

Su principal manifestación es el dolor abdominal leve de localización variable. Se acompaña de sintomatología sistémica como anorexia, malestar general, astenia y disminución de la diuresis en caso de compresión de los uréteres. Pueden aparecer obstrucción de la vía urinaria, hidronefrosis y anuria como manifestaciones tardías.^{24,30,39,40}

Síndrome de Budd-Chiari:

Se trata de una patología oclusiva poco frecuente que afecta a las venas hepáticas. Puede aparecer como síndrome primario o secundariamente a otras situaciones como hormonoterapia, enfermedad de Behçet, hemoglobinuria paroxística nocturna, síndromes mieloproliferativos o por compresión o invasión por neoplasias hepáticas.²⁴

Los síntomas son inespecíficos: dolor abdominal, hepatomegalia, ascitis, ictericia y edema de miembros inferiores. Puede inducir cirrosis hepática, hipertensión pulmonar y hepatocarcinoma.²⁴

Causas malignas:

Se han descrito casos asociados a carcinomas endometriales, cervicales, renales y adrenales, feocromocitomas, sarcomas retroperito-

neales, neoplasias de próstata y metástasis. Llama la atención la baja frecuencia de tumores primarios en la vena cava como hemangioendoteliomas o leiomiomas, existiendo en la literatura apenas 300 casos de este último.^{24,25}

A continuación incluimos un tabla con una clasificación de las causas de SVC en función de si la etiología es benigna o maligna (Tabla 2).

Clínica

El diagnóstico es eminentemente clínico. Suele tener un curso larvado, por lo que se generan redes venosas colaterales, siendo la clínica subaguda.²⁴

Se pueden desarrollar congestión venosa de miembros inferiores, anasarca, ascitis y edema genital o de miembros inferiores. En las formas más crónicas pueden aparecer úlceras, cambios tróficos de la piel, datos de insuficiencia venosa crónica, redistribución vascular por la circulación colateral e incluso síndrome de congestión pélvica. En caso de afectación de las venas renales, pueden aparecer dolor en flancos, proteinuria o hematuria.

En los casos de estenosis de VCI se ven afectados tanto la precarga como el gasto cardiaco en el ejercicio intenso, mientras que en la trombosis completa de VCI o colaterales en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica asociada puede verse comprometido el gasto cardiaco en reposo.²⁴

Diagnóstico

Pruebas de imagen:

- **Ecografía:** Tiene un papel limitado. Es útil en la fibrosis retroperitoneal con afectación renal, pudiendo objetivarse hidronefrosis, o en caso de edema escrotal. Pese a ello, es la primera prueba para un *screening* inicial.²⁴
- **TC con contraste:** Permite una buena visualización de la red venosa. Es la prueba más útil.²⁴
- **RM:** Recomendada en caso de que el paciente tenga alergia a contrastes yodados o enfermedad renal.²⁴

Anatomía patológica:

En casos de malignidad juega un papel importante para determinar la estirpe tumoral y realizar un tratamiento dirigido.²⁴

Tratamiento

SVCI de etiología benigna:

El implante de *stents* produce mejoría clínica y hemodinámica. En casos de SVCI desencadenados por trombosis, el riesgo de trombosis del *stent* es mayor, aumentando cuanto más joven es el paciente, con pico máximo en menores de 40 años.²⁴

Se recomienda anticoagulación a dosis plenas con HBPM, pudiendo pasar posteriormente a anticoagulación oral²⁷. Existe mucha controversia acerca de la duración. Se recomienda valorar anticoagulación indefinida en casos debidos a agenesia o malformación de vena cava debido a la persistencia del factor provocador.²⁷

En el SVCI de origen agudo, la anticoagulación es la terapia principal. Algunas series han descrito que la asociación con trombólisis o trombectomía mecánica podría reducir la mortalidad frente a mantener un tratamiento conservador, aunque no se dispone de ensayos clínicos.^{24,41,42,43}

SVCI de etiología maligna:

Se recomienda tratamiento endovascular con implante de *stent* en pacientes con síntomas severos, en pacientes con persistencia de síntomas a pesar de radio o quimioterapia y aquellos en los que éstas están contraindicadas o son poco efectivas.

Se desconoce mucho sobre el papel del *stent* en el SVCI de etiología maligna. Las mayores tasas de fracaso se asocian a una mala elección del dispositivo. A día de hoy, su principal uso es paliativo, empleándose en estos casos como primera opción, debido al rápido alivio sintomático.^{24,30}

En cuanto a la terapia anticoagulante, clásicamente se usaba una perfusión de heparina no fraccionada (HNF) durante una semana tras el implante del *stent* y posteriormente antiagregantes al alta.³⁰

En 2013 se propuso un nuevo protocolo por Cruz *et al.*³¹, recomendando HNF durante 24-48 horas tras el proceso intervencionista, rotando posteriormente a HBPM a dosis terapéuticas durante un mes y posteriormente tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico 100 mg diarios de manera indefinida. Esto redujo la estancia hospitalaria; sin embargo, requería ajuste de dosis según función renal, y revertir la anticoagulación en caso de ser preciso era más complejo. Éste es un ejemplo de la controversia que existe en cuanto a la anticoagulación, ya que no hay protocolos oficiales establecidos debido a la escasa evidencia disponible.

Además, se debe realizar un tratamiento dirigido a la neoplasia subyacente.

CONCLUSIÓN

La clínica del SVC depende de la velocidad de instauración y la capacidad de adaptación del sistema venoso.

Para el diagnóstico la angio-TC es la prueba de elección ya que permite ver el estado del sistema vascular, detectar patología subyacente y planificar el abordaje.

Es una patología poco frecuente sobre la que se dispone de escasa evidencia. Se desconoce el manejo óptimo de estos pacientes, por lo que es necesario individualizar en cada caso y ampliar la evidencia disponible.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA:

- Frederick B, Fawaz A, Jean D. Anatomy of the superior vena cava and brachiocephalic veins. *Thorac Surg Clin.* 2011; 21:197-203.
- Chee CE, Bjarnason H, Prasad A. Superior vena cava syndrome: an increasingly frequent complication of cardiac procedures. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2007; 4:226-31.
- Rice TW, Rodríguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85(1):37-42.
- Houssam KYounes, Tony Lu: Clinical features, diagnosis, and classification on thoracic central venous obstruction. En: UpToDate, JF Eidt (Ed), JL Mills (Ed). Fecha de consulta enero 2023.
- Fallouh N, McGuirk HM, Flanders SA, Chopra V. Peripherally Inserted Central Catheter-associated Deep Vein Thrombosis: A Narrative Review. *Am J Med.* 2015;128(7):722-38.
- Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, Oral H, Tada H, et al. Prevalence of central venous occlusion in patients with chronic defibrillator leads. *American Heart Journal.* 2001;141(5):813-6.
- Boczar K, Ząbek A, Haberka K, Hardzina M, Dębski M, Rydlewska A, et al. Venous stenosis and occlusion in the presence of endocardial leads. *Advances in Clinical and Experimental Medicine.* 2016;25(1):83-91.
- Nichols AW. Diagnosis and management of thoracic outlet syndrome. *Curr Sports Med Rep.* 2009;8(5):240-9.
- Shebel ND, Marin A. Effort thrombosis (Paget-Schroetter syndrome) in active young adults: current concepts in diagnosis and treatment. *J Vasc Nurs.* 2006;24(4):116-26.
- Novella L, Sanz F, Berraondo J, Fernández E. Fibrosis mediastínica y síndrome de vena cava superior. *Arch Bronconeumol.* 2013;49 (8): 340-342.
- Van Putten JW, Schlosser NJ, Vujaskovic Z, Leest AH, Groen HJ. Superior vena cava obstruction caused by radiation induced venous fibrosis. *T horax.* 2000;55(03):245-246.
- Navarro F, Lopez JL, Molina L, Lamarca A. Protocolo diagnóstico de la sospecha de síndrome de la vena cava superior. *Medicine.* 2013;11:1500-3.
- Friedman T, Quencer KB, Kishore SA, Winokur RS, Madoff DC. Malignant Venous Obstruction: Superior Vena Cava Syndrome and Beyond. *Semin Intervent Radiol.* 2017;34(4):398-408
- Morin S, Grateau A, Reuter D, de Kerviler E, de Margerie-Mellon C, de Bazelaire C, Zafrani L, Schlemmer B, Azoulay E, Canet E. Management of superior vena cava syndrome in critically ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 2018;26(2):521-528.
- García Mónaco R, Bertoni H, Pallota G, Lastiri R, Varela M, Beveraggi EM, Vassallo BC. Use of self-expanding vascular endoprostheses in superior vena cava syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(2):208-11.
- Kalra M, Gloviczki P, Andrews JC, Cherry KJ Jr, Bower TC, Panneton JM, et al. Open surgical and endovascular treatment of superior vena cava syndrome caused by nonmalignant disease. *J Vasc Surg.* 2003;38:215-23.
- Lepper PM, Ott SR, Hoppe H, et al. Superior vena cava syndrome in thoracic malignancies. *Respir Care.* 2011;56(05):653-666.
- Watkinson AF, Yeow TN, Fraser C. Endovascular stenting to treat obstruction of the superior vena cava. *BMJ.* 2008;21;336(7658):1434-7.
- Lanciego C, Pangua C, Chacón JJ, Velasco J, Boy RC, Viana A, et al. Endovascular stenting as the first step in the overall management of malignant superior vena cava syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(2):549-58.
- Gwon DI, Ko GY, Kim JH, Shin JH, Yoon HK, Sung KB. Malignant superior vena cava syndrome: a comparative cohort study of treatment with covered stents versus uncovered stents. *Radiology.* 2013;266(3):979-87.
- Dinkel HP, Mettke B, Schmid F, Baumgartner I, Triller J, Do DD. Endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome: is bilateral wallstent placement superior to unilateral placement? *J Endovasc Ther.* 2003;10(4):788-97.

22. Aung EY, Khan M, Williams N, Raja U, Hamady M. Endovascular Stenting in Superior Vena Cava Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2022;45(9):1236-1254.
23. Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome-A proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol*. 2008;3(8):811-814.
24. Klein-Weigel PF, Elitok S, Ruttloff A, Reinhold S, Nielitz J, Steindl J, et al. Inferior vena cava-syndrome. *Vasa*. 2021;50(4):250-64.
25. Nigro B, Ayarragaray JE. Anomalies of inferior vena cava: Implications and considerations in Retroperitoneal Surgical Procedures. *Ann Vasc Surg*. 2022;79:372-9.
26. Parma M, Belotti D, Marinoni S, Pogliani EM. Congenital absence of the inferior vena cava and genetic coagulation abnormalities: a rare associated risk factor for recurrent idiopathic deep vein thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2003;9(4):347-8.
27. Lambert M, Marboeuf P, Midulla M, Trillot N, Beregi J-P, Mounier-Vehier C, et al. Inferior vena cava agenesis and deep vein thrombosis: 10 patients and review of the literature. *Vasc Med*. 2010;15(6):451-9.
28. Yugueros X, Alvarez B, Fernández E, Boqué M, Matas M. Compressive symptoms due to thrombosed or hypertrophic collateral circulation in infrarenal inferior vena cava agenesis. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(2):238.e9-238.e13.
29. Ruggeri M, Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Congenital absence of the inferior vena cava: a rare risk factor for idiopathic deep-vein thrombosis. *Lancet*. 2001;10;357(9254):441.
30. Miranda Bravo A, Collazo Ramos M, De la Cruz AV, Chavez Jimenez D. Síndrome de compresión de vena cava inferior secundario a fibrosis retroperitoneal. *Rev Cubana Med*. 2010;49(3): 282-287.
31. Cruz LM, Moreno R, Ciampi JJ, Lanciego C, San Juan A, Velasco JJ. Tratamiento del síndrome de vena cava inferior con prótesis vasculares en pacientes oncológicos: resultados a largo plazo. *Intervencionismo*. 2016; 16(2):17-23.
32. Lokich JJ, Becker B. Subclavian vein thrombosis in patients treated with infusion chemotherapy for advanced malignancy. *Cancer*. 1983;52(9):1586-9.
33. Novella Sánchez L, Sanz Herrero F, Berraondo Fraile J, Fernández Fabrellas E. Fibrosis Mediastínica y síndrome de vena cava superior. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(8):340-2.
34. Lawrensia S, Khan. YS. Inferior vena cava syndrome [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560885/>
35. Diab, C., Abou Karam, A., Laks, S., & Brunner, N. (2017). Inferior vena cava thrombus secondary to blunt abdominal trauma. *BJR Case Rep*. 2017;21;3(3):20160117.
36. Azizi AH, Shafi I, Shah N, Rosenfield K, Schainfeld R, Sista A, Bashir R. Superior vena cava syndrome. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;28;13(24):2896-2910.
37. Seligson MT, Surowiec SM. Superior vena cava syndrome [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441981/>
38. Ponti A, Saltiel S, Rotzinger DC, Qanadli SD. Insights into endovascular management of superior vena cava obstructions. *Front Cardiovasc Med*. 2021;24:8:765798.
39. Ghandour A, Partovi S, Karupphasamy K, Rajiah P. Congenital anomalies of the IVC—embryological perspective and clinical relevance. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;6(6):482-492.
40. Engelsbjerg JS, LaGrange CA. Retroperitoneal fibrosis [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482409/>
41. Heckmann M, Uder M, Kuefner MA, Heinrich MC. Ormond's disease or secondary retroperitoneal fibrosis? An overview of retroperitoneal fibrosis. *Rofo*. 2009;181(4):317-23.
42. Alkhoul M, Morad M, Narins CR, Raza F, Bashir R. Inferior vena cava thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(7):629-643.
43. Shi W, Dowell JD. Etiology and treatment of acute inferior vena cava thrombosis. *Thromb Res*. 2017;149:9-16.
44. McAree BJ, O'donnell ME, Fitzmaurice GJ, Reid JA, Spence RAJ, Lee B. Inferior vena cava thrombosis: a review of current practice. *Vasc Med*. 2013;18(1):32-43.

Debilidad muscular y disfagia en un varón de 68 años con lesiones cutáneas

Muscle weakness and dysphagia in 68 years old male with skin lesions

Aitana Nebot Ariño, Álvaro García Campos

Hospital General de Valencia.

ABSTRACT

68 years old male, previously smoker, is admitted to the Internal Medicine ward due to muscle weakness, dysphagia and erythematous skin lesions. The weakness is accompanied by asthenia without infectious symptoms. Various differential diagnoses are ruled out by performing various complementary tests. Finally, a diagnosis is made.

Keyword: muscle weakness, dysphagia, erythematous skin lesions

CASO CLÍNICO

Varón de 68 años, ex fumador, con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes, cardiopatía isquémica, enfermedad intersticial pulmonar fibrosante y fenómeno de Raynaud. Consulta por eritema pruriginoso de 2 semanas de evolución, junto con astenia, disfagia ocasional a sólidos y debilidad muscular progresiva que impide la deambulacion.

En la exploración física presenta una tensión arterial 135/75 mmHg, frecuencia cardíaca de 69 latidos por minuto y una saturación de oxígeno del 97% a aire ambiente. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal son normales. Presenta una debilidad simétrica a nivel de cintura escapular y pelviana con resto de la exploración neurológica normal. Asocia además, lesiones cutáneas eritematosas violáceas en abdomen (Imagen 1), rodillas (Imágenes 2 y 3) y codos; eritema heliotropo con afectación del surco nasogeniano y pápulas eritematosas en nudillos de ambas manos (Imagen 4).

En la analítica de Urgencias únicamente destaca una creatin kinasa (CK) de 1967 U/L con función renal normal.

Ante el caso planteado de un varón de 68 años con clínica de debilidad muscular, lesiones cutáneas y disfagia, se decide ingreso en Medicina Interna para completar el estudio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se centra, por un lado, en las patologías que puedan ocasionar daño muscular con elevación de CKs¹. Dentro de las posibles causas encontramos las miopatías inflamatorias, infecciosas o metabólicas; las distrofias musculares y el daño muscular asociado al ejercicio intenso, a la toma fármacos o al consumo de tóxicos.

RESUMEN

Varón de 68 años, ex fumador, que ingresa en el servicio de Medicina Interna por debilidad muscular, disfagia y lesiones cutáneas eritematosas. La debilidad se acompaña de astenia sin clínica infecciosa asociada. Diversos diagnósticos diferenciales son descartados mediante la realización de pruebas complementarias, llegándose finalmente a un diagnóstico.

Palabras clave: debilidad muscular, disfagia, lesiones cutáneas eritematosas.

Ante la sospecha de miopatía debe realizarse una anamnesis completa incidiendo en antecedentes familiares y personales de debilidad muscular, semiología infecciosa o inflamatoria así como antecedentes de ejercicio físico intenso, consumo de tóxicos (especialmente alcohol) o fármacos.

Entre las pruebas complementarias debe solicitarse analítica completa con CKs, aldolasa, enzimas hepáticas, lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), serologías y autoinmunidad que incluya anticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide (FR), anticuerpos asociados a miositis (anti-PM/SCL, anti-U1RNP, anti-Ro52, anti-ku) y anticuerpos específicos de miositis (anti-ARS, anti-MDA5, anti-Mi2, anti-HMGCR, anti-TIF1g, anti-NPX2).^{2,5}

Además, se recomienda completar el estudio con electromiograma y según los hallazgos y la sospecha diagnóstica, se puede solicitar RNM muscular y biopsia para estudio histológico. Esta última confiere el diagnóstico de certeza y es imprescindible en caso de sospecha de distrofia muscular^{3,4}, siendo prescindible en el resto de las etiologías, a menos que existan dudas diagnósticas.

Hay que mostrar especial atención a la presencia de disnea o disfagia, ya que ambas implican un estadio más avanzado confiriendo una mayor gravedad tanto por la posibilidad de complicaciones respiratorias como por la peor respuesta al tratamiento que suelen asociar.

Por otro lado, debemos hacer el diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas. El eritema heliotropo es característico del lupus eritematoso sistémico. En el caso del lupus, no suele haber afectación del surco nasogeniano, a diferencia del caso de nuestro paciente. En cuanto a las lesiones eritematosas violáceas de codos y rodillas, el principal diagnóstico diferencial es con la psoriasis cutánea pero en el caso



Imagen 1. Eritema centroabdominal.



Imagen 2. Lesiones eritemato violáceas en rodilla izquierda.



Imagen 3. Lesiones eritemato violáceas en rodilla derecha.

de la psoriasis las lesiones suelen ser más descamativas. Por último, la presencia de lesiones eritematosas en nudillos se conocen como pápulas de Gottron. Por todo ello y aunque existen lesiones similares en otras entidades, la asociación de eritema heliotropo con lesiones eritemato violáceas y sobretodo la aparición de pápulas de Gottron es patognomónica de la dermatomiositis (DM).⁵

Tras haber expuesto las posibilidades diagnósticas, dada la debilidad muscular simétrica y la presencia de lesiones cutáneas características, se orienta el caso como dermatomiositis.⁶

RESOLUCIÓN DEL CASO

En nuestro caso, el paciente no refería antecedentes personales ni familiares de debilidad muscular, ni tampoco semiología infecciosa ni antecedente de ejercicio físico intenso o tóxicos.

Se solicitó analítica completa que confirmó la elevación marcada de CKs con discreta elevación de PCR y VSG, con serologías y autoinmunidad negativas, incluyendo los anticuerpos asociados a miositis. No se solicitaron los anticuerpos específicos por no disponer de los mismos en nuestro centro, a excepción del anti-ARS que fue negativo.

Ante la presencia de lesiones cutáneas características se decidió realizar una biopsia muscular que confirmó el diagnóstico de dermatomiositis.

Dada la posibilidad de presentación de la dermatomiositis como síndrome paraneoplásico^{7,8}, se amplió el estudio con TAC TAP que mostró un nódulo pulmonar con ganglios patológicos, así como una adenopatía ipsilateral que se biopsió mostrando un carcinoma pulmonar neuroendocrino de célula grande. Tras el estudio de extensión se clasificó como estadio IIIA.

En cuanto a la disfagia, se completó el estudio con endoscopia digestiva alta, que no mostró alteraciones.

Diagnóstico

La clínica, evolución y resultados de las exploraciones complementarias constituyen pruebas suficientes para afirmar que el diagnósti-



Imagen 4. Pápulas Gottron: lesiones violáceas en nudillos.

co es compatible con dermatomiositis paraneoplásica por carcinoma neuroendocrino de célula grande pulmonar.

Evolución

Ante la severidad de la afectación cutánea se inició tratamiento con pulsos de corticoides a dosis de 500 mg/día seguidos de pauta descendente, sin asociar inmunosupresores por la posibilidad de progresión tumoral.

El paciente mejoró progresivamente de las lesiones cutáneas y de la debilidad, con normalización de las cifras de CKs. En cuanto a la disfagia, la mejoría fue mucho más lenta, requiriendo la colocación de sonda PEG para una correcta nutrición.

Se propuso tratamiento quirúrgico del tumor, pero el paciente rechazó; motivo por el que se decidió inicio de quimioterapia con Carboplatino+Etoposído.

Tras el inicio de quimioterapia, el paciente fue dado de alta para seguimiento en consultas externas.

CONCLUSIONES

Ante la presencia de debilidad proximal con inflamación muscular y lesiones cutáneas características debemos sospechar una dermatomiositis, teniendo siempre en cuenta la posibilidad de que se trate de un síndrome paraneoplásico.

Los principales tumores asociados son el de pulmón, cérvix, endometrio, mama y tumores digestivos. Son factores de riesgo para malignidad la mayor edad al diagnóstico, la presencia de disfagia y la evidencia de daño capilar en la biopsia muscular. Así mismo, en los últimos años se ha visto que la presencia de anticuerpos específicos de miositis como el anti-TIF1-gamma y el anti-NXP2 se asocian frecuentemente con malignidad.

El tratamiento de elección en estos casos es el tratamiento antineoplásico, ya que existe una peor respuesta al tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975. El paciente ha firmado consentimiento informado para participar en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valbuena Parra AR, Corps Fernández D, Mesa Latorre JM, García Díaz JD. Protocolo diagnóstico de la hiperCKemia persistente. *Medicine-Programa de Formación Médica Continua Acreditada*. 2016;12(19):1116-1120.
2. Bevilacqua JA, Earle N. Miopatías inflamatorias. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2018;29(6):611-621.
3. UpToDate.com[Internet]. Muscle enzymes in the evaluation of neuromuscular diseases; c2024[cited 2024 Jan 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/>
4. UpToDate.com[Internet]. Myotonic dystrophy: Etiology, clinical features, and diagnosis; c2024[cited 2024 Jan 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/>
5. Bielsa Marsol I. Dermatomiositis. *Reumatología Clínica*. 2009; 5(5): 216-222.
6. Lundberg IE, Tjærnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, de Visser M et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(12):1955-1964.
7. UpToDate.com[Internet]. Malignancy in dermatomyositis and polymyositis; c2024 [cited 2024 Jan 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/>
8. Benito Alonso E, Hidalgo Vera P, Ontañón Nasarre B, Bronchalo González C. Dermatomiositis, un síntoma paraneoplásico. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2012;38(1):60-63.

Ultrasonido en el diagnóstico y seguimiento del quilotórax; reporte de un caso y revisión de la literatura

Ultrasound in the diagnosis and monitoring of chylothorax; a case report and literature review

Enrique Rafael Polo Andrade¹, Yale Tung-Chen², Lucía Platero Dueñas²

¹ Intensive Medicine Department. Hospital Universitario La Paz. Madrid (Spain)

² Department of Internal Medicine. Hospital Universitario La Paz. Madrid (Spain)

ABSTRACT

Chylothorax is a rare cause of pleural effusion, we present a case of right post-traumatic chylothorax after venous catheter placement in the central jugular vein and we propose the systematic use of ultrasound for the identification early detection and follow-up, since if not detected in time it can lead to malnutrition and even mortality.

Keywords: Central venous catheters, chylothorax, ultrasonography, thoracic duct.

RESUMEN

El quilotórax es una causa rara de derrame pleural, presentamos un caso de quilotórax postraumático derecho posterior a la colocación de un catéter venoso central yugular y proponemos el uso sistemático de la ecografía para la identificación precoz y seguimiento, ya que de no detectarse a tiempo puede conllevar a desnutrición e incluso mortalidad.

Palabras clave: Cateter venoso central, quilotórax, ultrasonografía, conducto torácico.

Chylothorax is a rare cause of pleural effusion, representing 2-3% of them. It is defined as the accumulation of lymphatic fluid in the pleural space. The diagnosis is established with a triglyceride level greater than 110 mg/dL and a cholesterol level less than 200 mg/dL in the pleural fluid. Lymph loss can be a major cause of immunosuppression and malnutrition¹. Trauma accounts for 50% of the cases, and most of the non-traumatic cases result from malignant etiologies, specifically lymphoma, with approximately 61% of them.²

Ultrasound has become a tool for the early identification of pleural effusion, as it shows greater sensitivity and specificity (100% and 99.7%, respectively), even better than the chest x-ray which request at least of 150 ml of effusion. The presence of echoes, septa or nodules allows it to be classified as an exudate, the absence does not determine transudate.³

We report a 75-year-old woman with a history of hypothyroidism and severe aortic stenosis operated 1 year ago, who was admitted to the emergency department with diffuse abdominal pain associated with diarrhea and vomiting.

Vital signs revealed a blood pressure of 73/30 mmHg, heart rate of 123 beats/min. On physical examination, the patient presented a depressible abdomen without palpable masses, with pain on deep palpation in the umbilical region, without Blumberg and Murphy's signs. To clarify the findings, blood samples were taken in which a C reactive protein (CRP) of 302.8mg/dL was observed (normal range 0-5 mg/dL), an abdominopelvic (computer tomography) CT scan with pancreatitis and bilateral pleural effusion.

We started empiric antibiotic therapy and fluid therapy, unresponsive a fluids, therefore she was transferred to the intensive care unit (ICU) to place a right jugular central venous catheter, norepineph-

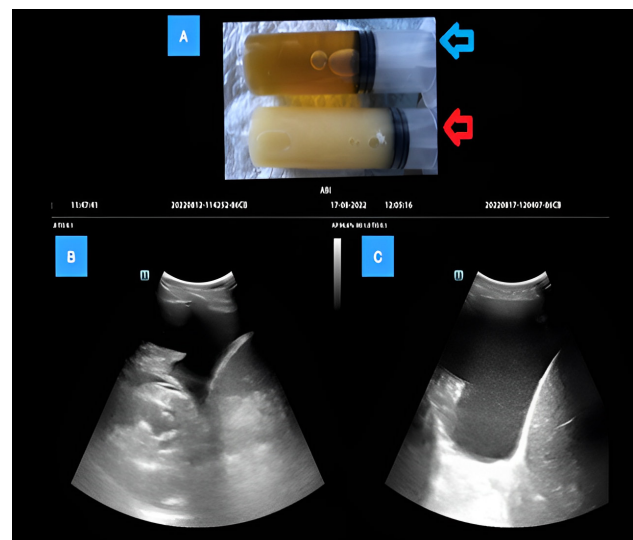


Figure 1.

- A) Pleural fluid, (blue arrow) transudate product of the patient's heart failure, (red arrow) shows chylous fluid attributed to injury directly from the thoracic duct.
 B) Initial ultrasound showing anechoic fluid, when we drained it the fluid was milky.
 C) Control ultrasound where anechoic fluid can be seen. When we drained it, the initial fluid was milky and later it was transparent.

rine perfusion was started, the stool culture was positive for *C. Difficile* by Polymerase chain reaction (PCR), therefore she was treated with fidaxomicin. She started atrial fibrillation with rapid ventricular response that worsened the pleural effusion. It was performed a thoracentesis and 600ml of serous fluid was drained.

Upon discharge from the ICU, she presented a state of generalized congestion. We considered it to be the product of decompensated

Author, year, journal	Gender	Age	Site of CVC	Side	Management
Hsu LH, 1997, chin Med Jurnal (Taipei) ⁵	Female	79 years	Left Internal jugular vein	Left	Low-fat diet and drainage tube
Puneet Saxena, 2015 Lung india ⁴	Female	42 years	Left internal jugular vein	Bilateral	Intra pleural drainage tubes
Samie Asghar, Faisal Shamim, 2017, Anesth Essays Research ⁶	Male	27 years	Right subclavian vein	Bilateral	Drainage tubes
Guramrinder Singh Thind, 2017, BMJ Journals ⁷	Female	48 years	Rigth subclavian vein	Bilateral	Intra pleural drainage tubes
Pornprom Muangman, 2008, J Med Assoc Thai ⁸	Male	58 years	Left internal jugular vein	Left	Low-fat diet and drainage tube

Table 1. Summary of all reported cases of chylothorax secondary to CVC placement.

heart failure, so we performed a bedside ultrasound on the patient in which we identified a right pleural effusion of approximately 1,600cc aniconic liquid without septation compatible with a possible transudate but after a right thoracentesis guided by ultrasound in which we drained approximately 1,200cc of milky liquid (Figure 1) compatible with a chylothorax that we later confirmed with the analysis of the liquid, with triglycerides of 132, cholesterol of 41mg/dL. We obtained a negative cytology for malignancy, negative tumor markers, autoimmunity, smear microscopy and cultures, also rule out lymphangiomyomatosis. We started treatment with octreotide and a diet without short-chain triglycerides, a follow up ultrasound was performed, and noticed that the pleural effusion increased progressively. We considered it a high-output chylothorax and decided to request a lymphography, suspecting a possible traumatic cause. Lymphography could not be performed due to the fragility and size of the patient's lymphatic vessels, so we decided to do a second thoracosentesis. Obtaining a clear translucent fluid compatible with a transudate.

Venous catheterization is a common procedure in intensive care units and complications occur in up to 15% of cases⁴. We did an exhaustive bibliographic search in PubMed between the years 1990 and 2022 using the terms "chylothorax" and "central venous catheter", we found 20 reports describing a total of 24 cases of chylothorax attributable to CVC placement, only in 5 cases was chylothorax attributed to injury directly from the thoracic duct as in our case (Table 1)^{4,5,6,7,8}. All these cases had something in common: chylothorax was diagnosed because the patients presented dyspnea between 24-48 hours after the procedure.

Despite the fact that it is an infrequent complication, given the frequency with which this procedure is performed, pulmonary ultrasound should be recommended as an essential technique in the follow-up of patients.

The chylothorax is a rare pathology that can cause serious morbidity and even mortality if it is not recognized in time. Ultrasound is a method that allows the recognition of pleural effusion in its initial stages and that could allow identifying the type of effusion liquid in some cases by ultrasound characteristics, which must be confirmed through thoracentesis and biochemical analysis. Ultrasound also allows us to monitor the evolution of pleural effusion and its response to treatment, which is why it becomes a fundamental tool in the diagnosis, management and monitoring of this pathology.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interests.

SOURCE OF FUNDING

This research had no funding sources.

ETHICAL ASPECTS

All participants submitted a consent form to be included in this study.

REFERENCES

- Cholet C, Delalandre C, Monnier-Cholley L, Le Pimpec-Barthes F, El Mouhadi S, Arrivé L. Nontraumatic Chylothorax: Nonenhanced MR Lymphography. *Radiographics*. 2020 Oct;40(6):1554-1573.
- Riley LE, Ataya A. Clinical approach and review of causes of a chylothorax. *Respir Med*. 2019 Oct;157:7-13.
- Vollmer I, Gayete A. Ecografía torácica [Chest ultrasonography]. *Arch Bronconeumol*. 2010 Jan;46(1):27-34.
- Saxena P, Shankar S, Kumar V, Naithani N. Bilateral chylothorax as a complication of internal jugular vein cannulation. *Lung India*. 2015 Jul-Aug;32(4):370-4.
- Hsu LH, Lien TC, Wang JH. Chylothorax: a complication of internal jugular vein catheterization. *Chin Med J (Taipei)* 1997; 60:57-61
- Asghar S, Shamim F. Postoperative Chylothorax of Unclear Etiology in a Patient with Right-sided Subclavian Central Venous Catheter Placement. *Anesth Essays Res*. 2017 Oct-Dec;11(4):1088-1090.
- Thind GS, Zoltowska DM, Agrawal Y. Rare case of massive bilateral chylothorax. *BMJ Case Rep*. 2017 Sep 7;2017:bcr2017221031.
- Muangman P, Scott JR, Muangman S, Benjathanon R, Suvanchoke S. Iatrogenic chylothorax in major burn patient: case report and literature review. *J Med Assoc Thai*. 2008 Mar;91(3):417-20.

Fiebre de origen inflamatorio e hiperferritinemia extrema

Fever of inflammatory origin and extreme hyperferritinemia

Víctor José Vega-Rodríguez¹, María Torres-Briegas², Pablo Martínez-Rodríguez¹

¹ Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca (España)

² Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Soria. Soria (España)

ABSTRACT

Adult-onset Still's disease (AOSD) is a rare systemic autoinflammatory disease. In our case, we present a 68-year-old patient whose main clinical symptom was a fever of unknown origin of a week of evolution at her admission, that did not respond to the administration of antibiotics but to corticosteroids. Guide sign that allowed us to establish the diagnostic suspicion was an extreme hyperferritinemia, in which we must always consider two entities: hemophagocytic lymphohistiocytosis, and its variant related with AOSD, the macrophagic activation syndrome.

Keyword: Adult-onset Still's disease, fever, hyperferritinemia, auto-inflammatory.

RESUMEN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad autoinflamatoria sistémica poco frecuente. En nuestro caso, presentamos a una paciente de 68 años cuya clínica principal era una fiebre de origen desconocido de una semana de evolución al ingreso, que no respondió a la administración de antibióticos, pero que sí lo hizo a la administración de corticoides. El signo guía que permitió establecer la sospecha diagnóstica fue una hiperferritinemia extrema, en la cual siempre debemos pensar en dos entidades: la linfohistiocitosis hemofagocítica y su variante relacionada con la ESA, el síndrome de activación macrófaga.

Palabras clave: Enfermedad de Still del adulto, fiebre, hiperferritinemia, autoinflamatorio.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad autoinflamatoria sistémica poco frecuente, con una prevalencia anual de 0,1-0,3 casos/100.000 habitantes, que presenta dos picos de incidencia a los 25-35, y a los 45-55 años. La clínica característica se basa en fiebre alta en picos, acompañado de síntomas osteomusculares (artralgias, artritis, mialgias) y aparición de *rash* cutáneo no pruriginoso asalmonado. Para establecer el diagnóstico, tradicionalmente se utilizan los criterios de Yamaguchi (Tabla 1). El tratamiento principal depende del grado de afectación, desde los antiinflamatorios (no esteroideos, corticoides) hasta el uso de inmunosupresores (metotrexate) y agentes biológicos (anakinra).^{1,2}

CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años que ingresó en medicina interna por malestar general de una semana de evolución, acompañado de fiebre de 38,3°C, dolor faríngeo, tos seca, cefalea tensional frontal y dolor en oído derecho. Por este último motivo, acudió una semana antes a su médico de primaria, diagnosticándose de otitis media y recibiendo amoxicilina-clavulánico sin mejoría. No disnea, dolor torácico, clínica abdominal, miccional, ni dolor osteomuscular. Convivía con animales (perros, gatos), sin arañazos o mordeduras. Tenía un huerto, sin referir pinchazos ni picaduras de insectos. No viajes al extranjero. Vacunada 3 meses antes de SARS-COV-2. Antecedentes principales: hipertensión arterial, cólico nefrítico, dispepsia funcional. Vida basal activa, independiente. Tratamiento habitual: Enalapril y furosemida.

En la exploración física: Constantes: Tensión arterial: 112/75 mmHg, Frecuencia cardíaca: 77 lpm, Saturación O₂: 96% basal. Temperatu-

ra: 38,6°C. Buen estado general. Consciente, orientada. Normocoloración mucocutánea. Cabeza y cuello: No bocio ni adenopatías. Tórax sin hallazgos. Abdomen: Blando, no doloroso, con hernia umbilical no complicada, sin masas ni visceromegalias. Extremidades: No edema, trombosis venosa profunda, ni inflamación articular. Exploración otológica: Valorada en urgencias por otorrinolaringólogo, sin patología faríngea, viéndose hematoma en pared anterior del conducto auditivo externo y extrayéndose tapón de cerumen.

Como pruebas complementarias, en analítica inicial destacaba creatinina: 1,07 mg/dL, ionograma normal, proteína C reactiva (PCR): 19,5 mg/dl, procalcitonina: 3,67 ng/mL, alanina y aspartato aminotransferasa: 104 U/L y 78 U/L, lactato deshidrogenasa: 472 U/L; resto de función hepática normal. Sistemático de orina: Normal. Hemoglobina: 13,5 g/dL, leucocitos: 15860/μL, neutrófilos: 14410/μL (90.8%). Coagulación normal. En análisis sistemáticos se realizó proteinograma (normal), autoinmunidad (anticuerpos antinucleares, antígeno nuclear extraíble, anticitoplasma de neutrófilo, antipeptido cíclico citrulinado, antiestrepolisina O, factor reumatoide: negativos), perfil lipídico (normal), tiroglobulina (TSH): 0,36 ng/ml con tiroxina normal y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) >1.300 U/mL (anticuerpos-antireceptores de TSH y tiroglobulina negativos). Lo más destacado fue una ferritina: 25257 mg/L, ascendiendo hasta 37823 mg/L y velocidad de sedimentación glomerular (VSG): 111 mm/h (Figura 1).

Otras pruebas realizadas fueron: Punción lumbar (características normales), radiografía torácica (sin hallazgos), ecografía abdominal (quiste hepático simple de 6x5 cm en lóbulo hepático izquierdo, resto normal), tomografía axial computarizada (TAC, con ocupación in-

Criterios de Yamaguchi para el diagnóstico de la ESA ¹	
Para el diagnóstico de ESA debe cumplir al menos 5 criterios, 2 de ellos mayores:	
<ul style="list-style-type: none"> • Criterios mayores: 1) Fiebre de > 39° durante al menos 1 semana. 2) Artralgia o artritis de al menos 2 semanas. 3) <i>Rash</i> no pruriginoso maculopapular asalmonado en tronco o extremidades asociado a la fiebre. 4) Leucocitosis > 10000/mm³ con > 80% neutrófilos • Criterios menores: 1) Dolor faríngeo. 2) Linfadenopatía. 3) Hepatoesplenomegalia. 4) Disfunción hepática (elevación transaminasas). 5) Anticuerpos antinucleares y factor reumatoide negativo. 	
Criterios diagnósticos de la LHH según el protocolo HLH 2004 ⁶	
<ul style="list-style-type: none"> • Presentar una mutación genética compatible (p. ej: PRF1, RAB27a, STX11, STXBP2, UNC13D, XLP1, BIRC4...). • Presentar al menos 5 de los siguientes 8 criterios diagnósticos: 1) Fiebre > 38,5° C durante > 7 días. 2) Esplenomegalia, 3) Citopenias en sangre periférica de ≥ 2 líneas celulares (hemoglobina < 9 g/dL, neutrófilos < 100/μL, plaquetas < 100.000/μL) 4) Triglicéridos en ayunas ≥ 265 mg/dL o fibrinógeno ≤ 150 mg/dL, 5) Hemofagocitosis (en biopsia medular, bazo o ganglios linfáticos) 6) Actividad baja o ausencia de actividad citotóxica de las células <i>natural killer</i>. 7) Ferritina sérica ≥ 500 ng/mL 8) Receptor de Interleucina-2 (CD25) soluble ≥ 2.400 U/mL. 	
Criterios diagnósticos del síndrome de activación macrofágica asociado a artritis reumatoide juvenil ⁷ aplicados a ESA ⁸ (izquierda), y alguna nueva propuesta para ESA ⁹ (derecha).	
<ul style="list-style-type: none"> • Ferritina > 684 mg/L • Plaquetas: ≤ 181 x 10⁹/L • Fibrinógeno: < 361 mg/dL • Aspartato aminotransferasa > 48 U/L • Triglicéridos > 156 mg/dL <p>Deben cumplir el criterio de ferritina y otros dos en ambos criterios.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ferritina > 2.810 mg/L • Plaquetas < 138 x 10⁹/L • Fibrinógeno < 366 mg/dL • Aspartato aminotransferasa > 95 U/L <p>Otros datos de laboratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucocitos < 10.250 x 10⁹/L • Neutrófilos < 7.860 x 10⁹/L • Alanina aminotransferasas > 81 U/L • Lactato deshidrogenasa > 580 U/L

Tabla 1. Criterios clasificatorios de las principales causas de hiperferritinemia extrema. Enfermedad de Still del adulto (ESA) y linfocitosis hemofagocítica (LHH)

flamatoria antro-mastoidea izquierda. Nódulo de 3 cm en lóbulo tiroideo izquierdo, bocio endotorácico, derrame pleural bilateral leve, quiste hidatídico hepático, nódulo suprarrenal izquierdo de 1,2 cm, y lesión quística anexial de 6,7x5 cm en hemipelvis derecha. No adenopatías, microbiología (hemocultivos, coprocultivo, urocultivo, serología virus hepatotropos, VIH, bacterias atípicas, líquido cefalorraquídeo: negativos), y ecocardiografía (insuficiencia mitral y tricúspide leve, sin endocarditis).

En cuanto a su evolución, durante la primera semana persistieron picos febriles de predominio vespertino. Dos días después, aparecieron en extremidades y región dorsal lesiones maculares asalmoadas-eritematosas, atribuyéndose inicialmente a dermatitis de contacto por gel de baño, que aparecían coincidiendo con la fiebre, en resolución por la mañana. Dados los hallazgos de la TAC, precisó valoración ginecológica objetivándose un mioma subseroso. Se prescribió inicialmente ceftriaxona, sustituida por piperacilina-tazobactam 2 días después, y tras 3 días por meropenem y vancomicina durante 7 días, sin respuesta clínico-analítica favorable. Ante los niveles de ferritina, la ausencia de respuesta antibiótica y la sospecha de ESA, se inició metilprednisolona a 1 mg/Kg, sin fiebre desde su instauración hasta el alta una semana después. Se mantuvo prednisona en dosis descendente con terapia preventiva de osteoporosis al alta. Un mes después fue vista en consulta con prednisona de 7,5 mg, persistiendo buen estado general, sin fiebre. Analíticamente había normalización en pruebas de función hepática, PCR: 0,83 mg/dL, ferritina: 654 mg/L, leucocitos: 9.160/μL (fórmula normal) y VSG: 14 mm/h.

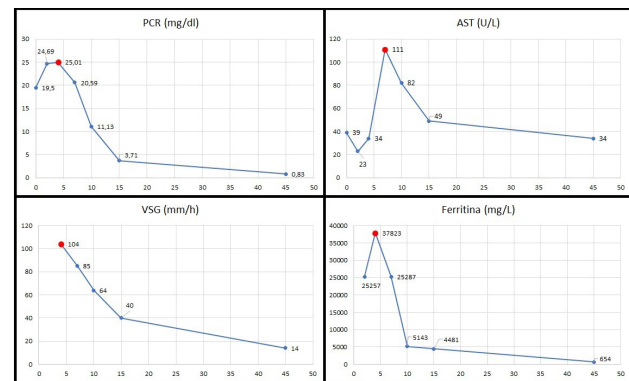


Figura 1

DISCUSIÓN

La paciente presentó una serie de características particulares. Epidemiológicamente, presentaba mayor edad que la habitual (68 años). Clínicamente, carecía de patología articular, muy frecuente en esta entidad (85-100%). Dada la atipicidad, el signo guía mediante el cual se estableció la sospecha diagnóstica fue la hiperferritinemia extrema (>10.000 mg/L), una vez descartadas otras causas que la pueden provocar como una infección concomitante, sobrecarga férrica, tumor de órgano sólido o patología hematológica.³⁻⁵

Con respecto al último, la entidad más importante asociada a hiperferritinemia extrema es la linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH), entre los cuales se engloba el síndrome de activación macrófaga (SAM), relacionada como complicación de patologías reumatológicas como la ESA. La primera, aunque indescartable por la ausencia de biopsia medular, era poco probable dada la ausencia de citopenias, hipertrigliceridemia o visceromegalias⁶. Con respecto a la segunda, se han establecido criterios de clasificación para la artritis juvenil idiopática que podrían tener su validez en la ESA, los cuales tampoco cumplía (Tabla 1).⁷⁻⁹

Otro hecho a destacar fue la presencia de un hipertiroidismo subclínico secundario, con presencia de anti-TPO asociada. Aunque no es frecuente, se ha descrito la presencia de patología tiroidea autoinmune y ESA, que encajaría con las características de nuestra paciente.¹⁰

En conclusión, la ESA es una entidad poco frecuente, que debemos sospechar en todo paciente que presenta una fiebre de origen desconocido, especialmente si se asocia a hiperferritinemia extrema, y en cuyo caso siempre debemos sospechar un SAM, variante indistinguible de un LHH primario o secundario. La instauración precoz de corticoterapia es fundamental para evitar la progresión de la enfermedad.

PUNTOS CLAVE

La ESA debe sospecharse ante una fiebre sin origen acompañado de artritis y *rash* macular asalmonado no pruriginoso.

Los valores elevados de ferritina extrema (>10.000 mg/L) deben establecer la sospecha de esta entidad ante una clínica atípica. Se debe tener presente siempre un SAM, variante de la LHH, como una potencial complicación.

Puede haber una asociación entre patología tiroidea autoinmune y ESA.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975. El paciente ha firmado consentimiento informado para participar en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun.* 2018;93:24–36.
2. Mandi LA, Nigrovic PA. Treatment of adult-onset Still's disease [Internet]. Wolters Kluwer. Uptodate, Inc. 2023. p. 1–34. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-adult-onset-stills-disease>
3. Wormsbecker AJ, Sweet DD, Mann SL, Wang SY, Pudek MR, Chen LYC. Conditions associated with extreme hyperferritinaemia (>3000 µg/L) in adults. *Intern Med J.* 2015;45(8):828–33.
4. Moore C, Ormseth M, Fuchs H. Causes and Significance of Markedly Elevated Serum Ferritin Levels in an Academic Medical Center. *J Clin Rheumatol.* 2013;19(6):324–8.
5. Thorne I, Stroud J, Penn H. A retrospective series of conditions and mortality associated with extreme hyperferritinaemia in adults. *Int J Clin Pract.* 2018;72(9):e13215.
6. Henter JL, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48(2):124–31.
7. Ravelli A, Minoia F, Davì S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(3):481–9.
8. Ahn SS, Yoo BW, Jung SM, Lee SW, Park YB, Song JJ. Application of the 2016 EULAR/ACR/PRINTO Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome in Patients with Adult-onset Still Disease. *J Rheumatol.* 2017;44(7):996–1003.
9. Tada Y, Inokuchi S, Maruyama A, Suematsu R, Sakai M, Sadanaga Y, et al. Are the 2016 EULAR/ACR/PRINTO classification criteria for macrophage activation syndrome applicable to patients with adult-onset Still's disease? *Rheumatol Int.* 2019;39(1):97–104.
10. Hu Y, Wang H, Deng J. Adult-Onset Still's Disease Associated with Thyroid Dysfunction: Case Report and Review of the Literature. *Open Rheumatol J.* 2014;8(1):9–12.

Accidente vascular cerebral como la presentación inicial de arteritis de células gigantes

Ischemic stroke as initial presentation of giant cell arteritis

Diana Leite Russo^{1,2}, Andreia Lima², Cristina Duque², Eduardo Eiras²

¹ Instituto Português de Oncologia do Porto. Porto (Portugal)

² Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Hospital Pedro Hispano. Porto (Portugal)

ABSTRACT

We report a 74-year-old female that presented with multiple bilateral vertebrobasilar strokes. A standard aetiologic study found an increased erythrocyte sedimental rate and multiple vascular stenoses on CT angiography. More extensive study validated the hypothesis of giant cell arteritis. Despite the introduction of corticosteroid, the patient presented with a new acute ischemic stroke due to stenosis of the right carotid siphon. This case highlights the importance of early recognition of stroke due to GCA.

Keywords: Giant cell arteritis, stroke, erythrocyte sedimental rate.

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente de 74 años que presentó un accidente vascular cerebral de la arteria vertebro-basilar en el que durante el estudio etiológico se encontró aumento de la velocidad de sedimentación sin otras alteraciones particulares en el estudio. A pesar de la introducción de la terapia con corticosteroides, la paciente todavía desarrolló otro episodio de accidente cerebrovascular con estenosis del sifón carotídeo derecho, lo que demuestra la importancia del reconocimiento temprano de accidente cerebrovascular por arteritis de células gigantes.

Palabras clave: Arteritis de células gigantes, accidente vascular cerebral, velocidad de sedimentación.

CASE REPORT

A 74-year-old woman presented to the Emergency Department with a three-week history of vertigo and headache, accompanied by inability to articulate words and facial asymmetry. Medical history consisted only of well-controlled hypertension and depression.

On physical examination, she was conscious and partially oriented, with mild dysarthria, minor facial palsy and right-sided hemiparesis (MRC XXXX).

Head computational tomography (CT) disclosed multiple bilateral hypodense lesions in vertebrobasilar artery territory (right occipital and bilateral cerebellar arteries). Angio-CT highlighted an occlusion in the right vertebral artery from its V1 segment, with a filiform calibre in V2, occluded V3, and filiform filling of V4, as well as bilateral intracranial internal carotid arteries irregularities. No contrast-capturing lesions were observed. Thus, a diagnosis of ischemic stroke in the territory of the vertebrobasilar artery was made and the patient was admitted for further studies.

Standard stroke (echocardiogram, laboratory studies, and head and neck imaging) was negative for other cardioembolic or large-artery atherosclerosis. Magnetic resonance angiography showed focal stenosis of the right carotid siphon, right internal carotid artery, and a “pearl necklace” image in the posterior cerebral arteries, suggesting the diagnosis of vasculitis.

With this in mind, an extended auto-immune panel was conducted, only to highlight an increase in erythrocyte sedimental rate (ESR) and C-Reactive Protein (CRP), with all the other results coming back negative, thus confirming vasculitis. The patient started therapy with intravenous methylprednisolone for five days, followed by oral prednisolone 1 mg/kg/day.

A temporal artery biopsy was conducted and showed perivascular lymphocytic inflammatory infiltrate, although with no giant cells.

The patient’s clinical status evolved unfavorably with a new stroke in the medial cerebral artery territory, with a head CT confirming aggravated stenosis of the right carotid siphon, thus showcasing the progression of disease with the need for therapeutic add-on with tocilizumab (monoclonal antibody against interleukin-6), with no further progression at the time of this case report.

DISCUSSION

Giant Cell Arteritis (GCA) is an autoimmune disease affecting the blood vessels and is the most common vasculitis of the elderly¹. The pro-inflammatory status associated with this disease can cause narrowing and stenosis of blood vessels, leading to characteristic signs and symptoms responsible for the disease². GCA is an important and disabling cause of ischemic stroke, requiring a high level of suspicion.^{1,3}

Albeit not the most common manifestation of GCA, ischemic stroke can occur as a result of the involvement of cerebral arteries, the most commonly associated being vertebrobasilar or carotid arteries^{1,2,4}. Most cases of GCA-related stroke tend to occur in patients with other disease manifestations such as aortic involvement.²

Although temporal artery biopsy is a good diagnostic tool when thinking about giant cell arteritis, it is not an infallible method. Negative biopsies can occur, even with patients having severe disease manifestations such as stroke, though negative biopsies tend to correlate with less severe disease⁶. Due to the non-continuity of the lesions, “fal-

Figure 1. Head and Neck-CT on admission showing hypodense lesions in the territory of vertebrobasilar arteries, worse on the right side.

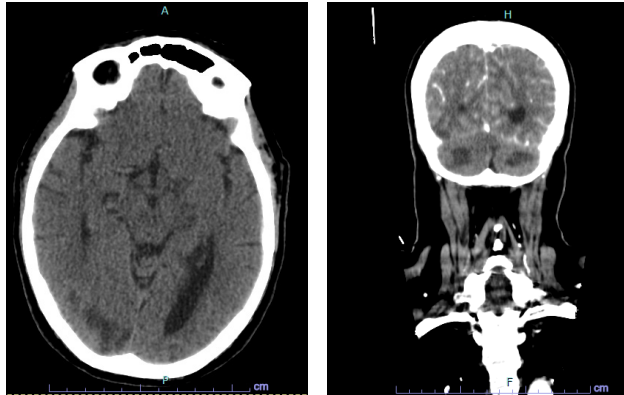
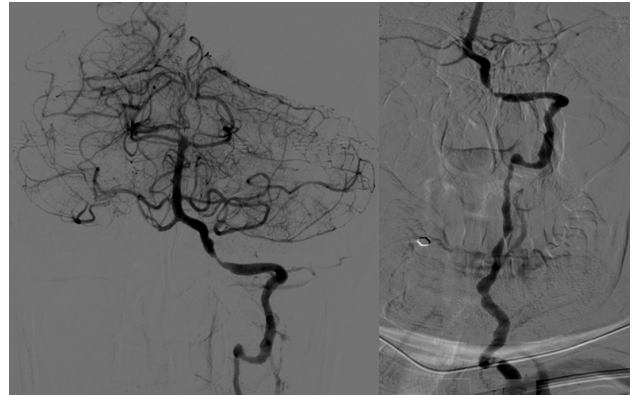


Figure 2. Angiography showing several arterial stenosis



se-negative" biopsies can occur, especially if the patient has already been subjected to prior immunosuppression⁷, as was the case of our patient, that with high ESR, the patient's age and clinical presentation was given the diagnosis of giant cell arteritis, even with a negative temporal artery biopsy.

In conclusion, stroke is one of the commonest diseases in the elderly population and the diagnosis of ACG requires a high level of clinical suspicion, which can be harder to make with only non-specific findings (such as high ESR and CRP).

As such, when a patient presents with vertebrobasilar artery-related stroke, the aetiologic study should comprise laboratory studies that include acute phase reactants and ESR, to increase the probability of identifying patients with such a rare stroke aetiology.

CONFLICTS OF INTEREST

None to declare.

SOURCE OF FUNDING

No sponsoring or source of funding to declare.

ETHICAL ASPECTS

All participants submitted a consent form to be included in this study.

REFERENCES

1. Bajko, Z., R. Balasa, S. Maier, A. Motaitianu, L. Barcutean, S. Andone, et al., Stroke secondary to giant-cell arteritis: A literature review. *Exp Ther Med*, 2021. 22(2): p. 876.
2. Parreau, S., S. Dumonteil, F.M. Montoro, G. Gondran, H. Bezanahary, S. Palat, et al., Giant cell arteritis-related stroke in a large inception cohort: A comparative study. *Semin Arthritis Rheum*, 2022. 55: p. 152020.
3. Wisniewska, M., G. Devuyst, and J. Bogousslavsky, Giant Cell Arteritis as a Cause of First-Ever Stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 2007. 24(2-3): p. 226-230.
4. Gonzalez-Gay, M.A., T.R. Vazquez-Rodriguez, I. Gomez-Acebo, R. Pego-Reigosa, M.J. Lopez-Diaz, M.C. Vazquez-Triñanes, et al., Strokes at Time of Disease Diagnosis in a Series of 287 Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis. *Medicine*, 2009. 88(4): p. 227-235.
5. Alsolaimani, R.S., S.V. Bhavsar, N.A. Khalidi, C. Pagnoux, J.L. Mandzia, K. Tay, et al., Severe Intracranial Involvement in Giant Cell Arteritis: 5 Cases and Literature Review. *J Rheumatol*, 2016. 43(3): p. 648-56.
6. Duhaut, P., L. Pinede, H. Bornet, S. Demolombe-Rague, C. Dumontet, J. Ninet, et al., Biopsy proven and biopsy negative temporal arteritis: differences in clinical spectrum at the onset of the disease. Groupe de Recherche sur l'Arterite a Cellules Geantes. *Ann Rheum Dis*, 1999. 58(6): p. 335-41.
7. Muratore, F., L. Boiardi, A. Cavazza, G. Tiengo, E. Galli, R. Aldigeri, et al., Association Between Specimen Length and Number of Sections and Diagnostic Yield of Temporal Artery Biopsy for Giant Cell Arteritis. *Arthritis Care & Research*, 2021. 73(3): p. 402-408.

Sarcoidosis: Cuando el diagnóstico no es lo que parece

Sarcoidosis: When the diagnosis is not what it seems

Inês de Albuquerque-Monteiro, Bernardo Silverio, Isabel Freitas, Sofia Teixeira

Medicina Interna. Centro Hospitalar Médio Ave. Vila Nova de Famalicão (Portugal)

ABSTRACT

Sarcoidosis is a multisystemic disease characterized by the presence of non-caseating granulomas. We present a 26-year-old man who presents to the emergency department with fever, myalgia, excessive sweating, and weight loss. The analysis reveals pancytopenia, high sedimentation rate and angiotensin-converting enzyme levels greater than 150 U/L; splenomegaly, peri-aortic-caval retroperitoneal adenopathies confirmed by imaging. After ruling out the most common causes, a bronchoalveolar lavage showed an elevated CD4/CD8 ratio and lymphocytosis exceeding 50%, as well as confluent non-caseating epithelioid granulomas in the biopsy of the adenopathy, establishing the diagnosis of stage III sarcoidosis.

Keywords: Sarcoidosis, non-caseating granulomas, adenopathy, lymphoproliferative.

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica, caracterizada por la presencia de granulomas no caseosos. Presentamos a un hombre de 26 años que acude al servicio de urgencias por fiebre, mialgias, hipersudoración y pérdida de peso. En el análisis se observa pancitopenia, velocidad de sedimentación aumentada y enzima convertidora de angiotensina >150 U/L; esplenomegalia, adenopatías retroperitoneales peri aórtico-cava confirmadas por imagenología. Tras excluir las causas más frecuentes, hizo un lavado bronco alveolar con una proporción elevada de CD4/CD8 y linfocitosis superior al 50%, así como granulomas epitelioides confluentes no caseosos en la biopsia de adenopatía, estableciendo el diagnóstico de sarcoidosis en estadio III.

Palabras clave: Sarcoidosis, granulomas no caseosos, adenopatía, linfoproliferativa.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica rara y de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de granulomas no caseosos y que puede afectar diferentes sistemas orgánicos, siendo el pulmonar el más común^{1,2}. Tiene una mayor incidencia en personas jóvenes, en la segunda y tercera década de vida, con un segundo pico de incidencia en mujeres mayores de 50 años y existe una preponderancia en individuos de raza negra.

La afectación torácica ocurre en el 90% de los pacientes, con la aparición de micro nódulos pulmonares difusos asociados o no a adenopatías hiliares.

En aproximadamente el 70% de los pacientes, la clínica se presenta con síntomas inespecíficos como astenia, adenopatías, pérdida de peso y fiebre³⁻⁵. Debido a la complejidad de la enfermedad se pueden mimetizar otras patologías, que diagnosticadas de manera incorrecta pueden retrasar el diagnóstico y tratamiento adecuado, lo que puede ser perjudicial para el paciente, especialmente si se trata de una enfermedad neoplásica o infecciosa.⁶

En los últimos años, la hipótesis de la exposición medioambiental a factores predisponentes, infecciones y susceptibilidad genética, se considera cada vez más como causa de esta enfermedad.³

CASO CLÍNICO

Antecedentes y enfermedad actual

Se presenta el caso de un joven, de sexo masculino, de 26 años, empleado administrativo, que acude al servicio de urgencias por fiebre,

mialgias, sudoración excesiva y pérdida de peso de 10 kg en el último mes. El paciente no tenía antecedentes personales relevantes y no tomaba medicamentos de forma crónica. En el examen físico, se observó palidez en la piel y el bazo era palpable.

Pruebas complementarias y evolución

Del estudio realizado, se destacó la presencia de pancitopenia (Hemoglobina: 11,70 g/dL [normal: 18,0-18,0 g/dL], Plaquetas: 120.000/uL [normal: 13.000-450.000/uL], Leucocitos: 2.240/uL [normal: 4.000-11.000/uL]) y una velocidad de sedimentación ligeramente elevada (30mm/h [normal: <20 mm]). Se realizó una ecografía abdominal que mostró esplenomegalia de 19,5 cm y una tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvica que reveló múltiples adenopatías retroperitoneal para aórticas e infrarrenal, esplenomegalia y bilateralidad de nódulos perilinfática con vidrio deslustrado (Figura 1).

Debido a la sospecha de una enfermedad linfoproliferativa, el paciente fue hospitalizado para continuar con el estudio. Se llevó a cabo un estudio complementario exhaustivo para determinar la etiología, cuyos resultados se presentan en la Tabla 1.

En el estudio, destacamos un derrame pericárdico de volumen medio, VS de 30 mm/1h [normal: <20 mm], ECA >150 [normal: 20-70 U/L], relación CD4/CD8 elevada y linfocitosis superior al 50% con macrófagos alveolares en el examen citológico del lavado broncoalveolar (LBA).

Se destaca la complejidad en la confirmación histológica, ya que inicialmente se realizó una biopsia aspirativa de una adenopatía supra-

Tabla 1. Estudio etiológico realizado en el Servicio de Medicina Interna.

Hematología	Frotis de sangre periférica: Leucopenia. Liger microcitosis e hipocromía. Sin agregados plaquetarios Inmunofenotipificación de sangre periférica: sin clon HPN Sin carencias vitamínicas, IST :9%; IR: 0,8, INR: 1,20
Serologías infecciosas	anti-HBs y anti-HbC positivos; Ag HBs negativo, Anti-VHC negativo Herpes simplex 1 y 2 negativo, CMV negativo, inmunidad EBV, VIH negativo
Autoinmunidad	ANCA, ANA, ds ADN negativo; Anti-PCC negativo; factor reumatoide negativo; IgA, IgM, IgG dentro de los rangos normales; electroforesis de proteínas inalteradas; velocidad de sedimentación (VS) 30 mm/1h [normal: <20 mm]; sin consumo de complemento, enzima convertidora de angiotensina (ECA) >150 [normal: 20-70U/L]
Microbiológico	Hemocultivos seriados negativos Cultivos de orina seriados negativos
Medulograma	Toxoplasmosis, CMV, EBV, HS1, HS2, Varicela IgM negativo. Leishmania negativo TPPA/TP neg. Inmunofenotipificación MO: características reactivas Mielocultivos negativos para Micobacterias
Broncoscopia	Excluye enfermedad neoplásica y tuberculosis. LBA: Staphylococcus aureus sensible a la meticilina - cociente CD4/CD8 elevado y linfocitosis >50% con macrófagos alveolares en el examen citológico
Imágenes	Ecocardiograma: fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada y derrame pericárdico de volumen medio Tomografía por emisión de positrones: enfermedad linfoproliferativa infradiafragmática metabólicamente activa con afectación esplénica
Biopsia por escisión (adenopatía retroperitoneal)	Granulomas epitelioides confluentes no caseificantes compatibles con inflamación granulomatosa. Investigación BK negativa.

clavicular y posteriormente una biopsia quirúrgica debida a la ubicación retroperitoneal de las adenopatías, revelando la presencia de granulomas epitelioides no caseosos.

Como complicaciones durante la hospitalización, cabe mencionar el aislamiento de *Staphylococcus aureus meticilino sensible* en el LBA, para el cual se administró amoxicilina y ácido clavulánico durante siete días. Tras revisar el estudio realizado y aplicar los criterios diagnósticos, confirmamos el diagnóstico de sarcoidosis en estadio III. Se descartó la afectación de otros sistemas orgánicos. Se realizó profilaxis vacunal con Prevenar®13 y Pneumovax®23, y se inició el tratamiento con corticosteroides (prednisolona 40mg/día), observándose una mejora progresiva de los síntomas constitucionales, resolución de la pancitopenia y disminución de la ACE.

En el momento del alta, se derivó a la consulta de Medicina Interna, manteniendo un seguimiento hasta la fecha de la redacción de este documento.

Debido a los efectos secundarios del corticosteroide (facies cushingoide), se modificó el tratamiento a metotrexato, lo que fue bien tolerado. Se realizó una reevaluación mediante TC un año después (Figura 2), evidenciando una clara reducción de los conglomerados adenopáticos abdominales y de la esplenomegalia. El paciente se mantiene asintomático, sin nuevos brotes y tolerando el tratamiento instaurado.

DIAGNÓSTICO

Con base en los resultados presentados, se estableció el diagnóstico de sarcoidosis en estadio III.

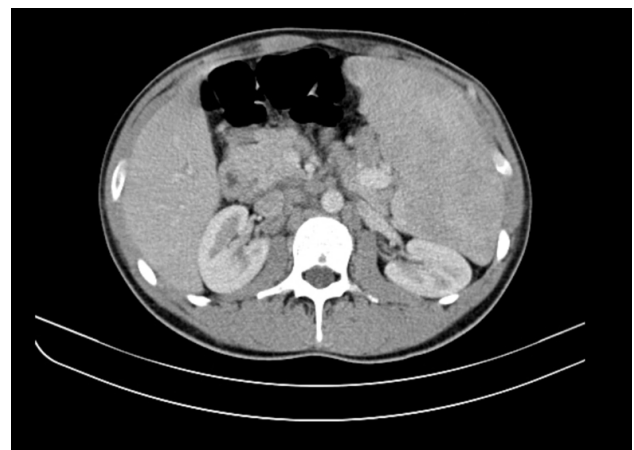


Figura 1. TC abdominopélvica realizada en la admisión.



Figura 2. TC abdominopélvica un año después del diagnóstico e inicio de la terapia dirigida

DISCUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica, cuya etiología aún es indeterminada y, como tal, presenta un desafío diagnóstico⁶. Este diagnóstico se basa en la presentación clínica compatible con la enfermedad, la presencia de granulomas no caseosos en el examen histológico y la ausencia de otro diagnóstico probable^{1,2,4,5}. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen infecciones, como la tuberculosis y neoplasias, especialmente los linfomas. Por lo general, tiene un pronóstico favorable, ya que se resuelve de forma espontánea en aproximadamente el 60% de los pacientes. La morbilidad y mortalidad en pacientes con evolución crónica es inferior al 5%.¹

Con este caso, los autores pretenden sensibilizar a la comunidad clínica sobre el diagnóstico de sarcoidosis, que, aunque es lento y excluyente, debe considerarse en pacientes jóvenes con síntomas constitucionales prolongados, incluso si sugieren una enfermedad linfoproliferativa.

Puntos destacados

- La sarcoidosis, a pesar de ser rara, debe incluirse como hipótesis diagnóstica.
- Adenopatía, anorexia, pérdida de peso deben ser diagnosticados diferencialmente con enfermedad linfoproliferativa.
- La sarcoidosis identificada y tratada a tiempo tiene un pronóstico favorable.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975. El paciente ha firmado consentimiento informado para participar en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castelo Branco S, Luz K, Fernandes C, Cardoso J. Sarcoidose. Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia. 2015;74.
2. Sève P, Pacheco Y, Durupt F, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Isaac S, et al. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. Cells. 2021;10(4).
3. Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. N Engl J Med. 2021;385(11):1018-32.
4. Bargagli E, Prasse A. Sarcoidosis: a review for the internist. Intern Emerg Med. 2018;13(3):325-31.
5. Jeny F, Bernaudin JF, Cohen Aubart F, Brillet PY, Bouvry D, Nunes H, et al. Diagnosis issues in sarcoidosis. Respir Med Res. 2020;77:37-45.
6. El Jammal T, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Richard-Colmant G, Weber E, Bert A, et al. Challenging Mimickers in the Diagnosis of Sarcoidosis: A Case Study. Diagnostics (Basel). 2021;11(7).

Diagnóstico rápido de una conjuntivitis purulenta

Rapid diagnosis in a case of purulent conjunctivitis

Blanca Ayuso García, Eva Romay Lema, Ramón Rabuñal-Rey

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo (España)

Se valora en consulta un varón de 22 años que consulta por intenso picor, inflamación y exudados purulentos en ojo derecho de instauración brusca hace 72 horas. No presenta clínica otorrinolaringológica, genitourinaria ni rectal. Niega traumatismos ni lesiones perforantes a nivel ocular. Se trata de un varón heterosexual con relaciones sexuales con varias parejas e inconstancia en las medidas de protección de barrera. No ha realizado viajes recientes ni refiere otros casos en domicilio. A la inspección, el aspecto es el mostrado en la Figura 1, con intensa reacción inflamatoria conjuntival y abundante exudado purulento.

Se recogió exudado conjuntival y se solicitó Gram urgente, informándose desde Microbiología de la presencia de diplococos Gram negativos por lo que se administró tratamiento con una dosis única de ceftriaxona intramuscular. El diagnóstico final a partir de cultivo fue de conjuntivitis bacteriana hiperaguda por *Neisseria gonorrhoeae*. Una semana tras el tratamiento, los síntomas se habían resuelto completamente. Se realizó serología de VIH, hepatotropos y sífilis, así como despistaje de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) mediante PCR múltiples en exudado faríngeo, rectal y urinario, siendo todas negativas para infección aguda o pasada. Por último, se instruyó al paciente sobre la contagiosidad del cuadro, se indicó abstinencia sexual hasta obtener el resultado del despistaje de ITS y se inició el rastreo de contactos sexuales para un eventual diagnóstico y tratamiento.

En personas sexualmente activas, *N. gonorrhoeae* es causa de una forma particularmente agresiva y aguda de conjuntivitis bacteriana^{1,2}, que por lo demás es una entidad poco común en adultos. Dado el riesgo para la visión^{1,2}, es importante su diagnóstico temprano mediante tinción de Gram o PCR en exudado conjuntival, así como un alto nivel de sospecha para iniciar lo antes posible el tratamiento antibiótico así como medidas de higiene local^{2,3}.



Figura 1

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo consentimiento firmado del paciente para la realización de la fotografía así como del artículo. El paciente fue informado y autorizó la posible publicación de dicho material.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación para la realización del presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ullman S, Roussel TJ, Culbertson WW, Forster RK, Alfonso E, Mendelsohn AD, Heidemann DG, Holland SP. *Neisseria gonorrhoeae* keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 1987;94(5):525-31.
2. Barberá MJ, Serra-Pladevall J. Gonococcal infection: An unresolved problem. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37(7):458-466. English, Spanish.
3. Haimovici R, Roussel TJ. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone. *Am J Ophthalmol*. 1989;107(5):511-4.

Correspondencia: blanca.ayuso90@gmail.com

Cómo citar este artículo: Ayuso B, Romay E, Rabuñal-Rey R.

Diagnóstico rápido de una conjuntivitis purulenta. *Gaceta Clínica* 2024; 85-2: 40.

Recibido: 21/09/2023 ; Aceptado: 06/12/2023 // <https://doi.org/10.22546/73/4160>

Necrosis esofágica aguda: Un hallazgo inusual

Acute esophageal necrosis: An unusual find

Joana Carvalho de Sousa, Ana Pacheco

Internal Medicine Department. Centro Hospitalar Tâmega e Sousa. Penafiel (Portugal)



Figura 1

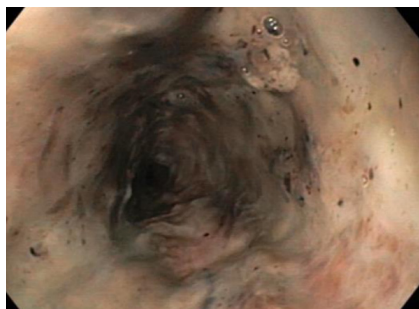


Figura 2

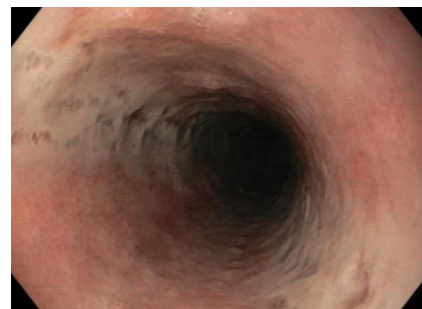


Figura 3

A 72-year-old male patient, hypertensive and a smoker, was admitted to an Internal Medicine Service for the evaluation of total dysphagia and acute bronchitis with a one-week history, without hematemesis or abdominal pain. Thoracic and neck computed tomography revealed only esophageal wall prominence with edema. Angiography showed no vascular abnormalities. Upper gastrointestinal endoscopy revealed diffusely affected blackened esophagus (Figure 1). Esophageal biopsies showed fibrinonecrotic and fibrinoleukocytic exudate, with negative results for Cytomegalovirus and Herpes. He was initiated on esomeprazole 40mg twice daily and given a one-week oral fasting period, which resulted in favorable endoscopic progression (Figures 2 and 3), allowing for a gradual reintroduction of an oral diet. A neoplasia evaluation yielded negative results. Vascular risk factors (hypertension and dyslipidemia) were assessed and controlled. He was discharged after three weeks on aspirin 100mg, perindopril 4mg and rosuvastatin 20mg.

Acute esophageal necrosis, also known as “black esophagus” or acute necrotizing esophagitis, is a rare but severe condition characterized by diffuse circumferential darkening of the esophageal mucosa. The estimated incidence is 0.28%, predominantly in males, usually occurring around age 75¹. The exact etiology is not fully understood, but it is believed to be multifactorial and secondary to hemodynamic compromise in patients with risk factors for vascular diseases and susceptibility to ischemic events². Common comorbidities include diabetes, hypertension, alcohol abuse and chronic kidney disease³. Diagnosis is typically made through endoscopy, and the key aspects of treatment involve addressing the underlying cause, improving blood supply and suppressing gastric acid production.²

CONFLICTS OF INTEREST

None to declare.

SOURCE OF FUNDING

No sponsoring or source of funding to declare.

ETHICAL ASPECTS

All participants submitted a consent form to be included in this study.

REFERENCES

1. Augusto F, Fernandes V, Cremers MI, Oliveira AP, Lobato C, Alves AL, et al. Acute necrotizing esophagitis: a large retrospective case series. *Endoscopy*. 2004;36(5):411-415.
2. Dias E, Santos-Antunes J, Macedo G. Diagnosis and management of acute esophageal necrosis. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(6):529-540.
3. Abdullah HM, Ullah W, Abdallah M, Khan U, Hurairah A, Atiq M. Clinical presentations, management, and outcomes of acute esophageal necrosis: a systemic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(5):507-514.

Correspondencia: joanafcsouasa97@gmail.com

Cómo citar este artículo: Carvalho J, Pacheco A.

Acute esophageal necrosis: An unusual find. *Galicia Clin* 2024; 85-2: 41.

Recibido: 27/10/2023 ; Aceptado: 06/12/2023 // <https://doi.org/10.22546/73/4189>

Un caso raro de enfermedad tromboembólica venosa detectada con la exploración física potenciada por ecografía clínica

A rare case of venous thromboembolic disease detected with pocus augmented clinical exam

Yale Tung-Chen¹, Bernardo Miguel Lopes da Silva², Fiorela Cinthia Dueñas-López¹

¹ Department of Internal Medicine. Hospital Universitario La Paz. Madrid (Spain)

² Department of Internal Medicine. Hospital Distrital de Santarém. Santarém (Portugal)

ABSTRACT

Ultrasound is a useful complementary tool in physical exam, and among its different indications, it is a relatively new imaging technique for the diagnosis of thromboembolic disease, offering a rapid, non-invasive, and easily accessible. Allowing the simultaneous detection of right ventricular dysfunction, the presence of venous thrombosis, as well as improving the remaining physical exam. It appears to be a useful tool to assist in the evaluation, treatment and monitoring the evolution of the patient with venous thromboembolic disease. In our present report, it allowed us to discover a persistent urinary retention and a previously undiagnosed secondary venous thrombosis, which most likely formed due to the increase in venous pressure induced by the distended bladder, and thus facilitated the performance of various procedures to treat appropriately to the patient.

Keyword: Point-of-care ultrasound augmented clinical exam, urine retention, DVT, prostatic hyperplasia, venous thrombosis, pulmonary embolism.

RESUMEN

Como es sabido, la ecografía es una herramienta complementaria muy útil en la exploración, y entre otros muchos usos, es una técnica de imagen relativamente novedosa para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica, ofreciendo una evaluación rápida, no invasiva, y de fácil acceso en una gran variedad de escenarios clínicos. En particular, permite la detección simultánea de la disfunción del ventrículo derecho y la presencia de trombosis venosa, así como la mejora del examen físico restante, por lo que parece ser una herramienta útil para ayudar en la evaluación y el tratamiento del paciente con enfermedad tromboembólica venosa. De hecho, en el presente reporte, permitió descubrir una distensión vesical persistente y una trombosis venosa secundaria no diagnosticada previamente que muy probablemente se formó debido al aumento de la presión venosa inducida por la vejiga, y así facilitó la realización de diversos procedimientos para tratar adecuadamente al paciente.

Palabras clave: Examen clínico aumentado por ecografía clínica, retención urinaria, TVP, hiperplasia prostática, trombosis venosa, embolia pulmonar.

INTRODUCTION

Pulmonary embolism (PE) is the obstruction of one or more lung arteries by thrombus, tumor tissue, air, or fat. Approximately 90% of cases, the cause is deep vein thrombosis (DVT), where the thrombus travels from the veins to the lungs' arteries¹. These thrombi are usually formed in the context of at least one of three factors known as Virchow's Triad: blood flow stasis, endothelial injury, or hypercoagulability. Therefore, any factor that promotes one or more of Virchow's Triad processes can induce thrombus formation².

Obstruction is the most frequent cause of urinary retention³. Although bladder distention can also obstruct pelvic veins because of increased venous pressure and subsequently cause DVT, it is a rare cause of PE, even though there have been a few cases reported.¹

We describe the case where the use of clinical ultrasound as the fifth pillar of physical examination (Point-of-Care Ultrasound Augmented Clinical Exam) in an acute PE allowed us to detect a new DVT attributable to bladder distension due to urinary retention.

CASE REPORT

A 65-year-old man with a medical history of hypercholesterolemia and Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) was admitted to the emer-

gency department complaining of gradual urine decrease and a distended abdomen over the previous month. His vital signs showed a blood pressure of 155/95 mmHg, a heart rate of 135 bpm, and a peripheral oxygen saturation of 90% on room air. Physical examination revealed a palpable and non-mobile abdominal mass with no other notable modifications. He had no lower limb edema or other symptoms of deep venous thrombosis.

X-rays of the chest and abdomen revealed no abnormalities except for an area of increased density in the abdomen, measuring 20-25 centimeters (cm). A Computed Tomography Angiography (CTA) of the chest and abdomen was done to clarify the findings, which revealed signs of acute pulmonary embolism (PE) on the right lung lobes, a dilated bladder, and a non-obstructive thrombosis of the left renal vein. In this case, prompt anticoagulation was started, and bladder catheterization was conducted.

On the ward, as a complement to the physical examination, POCUS augmented examination was executed, which showed bilateral hydronephrosis associated with the maintenance of bladder distension (Figure 1) without intravesical catheter visualization. A DVT was also identified in the left posterior tibial vein (Figure 2) that had not caused clinical symptoms nor been seen by previous exams. In this context, a bladder catheter of a smaller diameter was used, with a

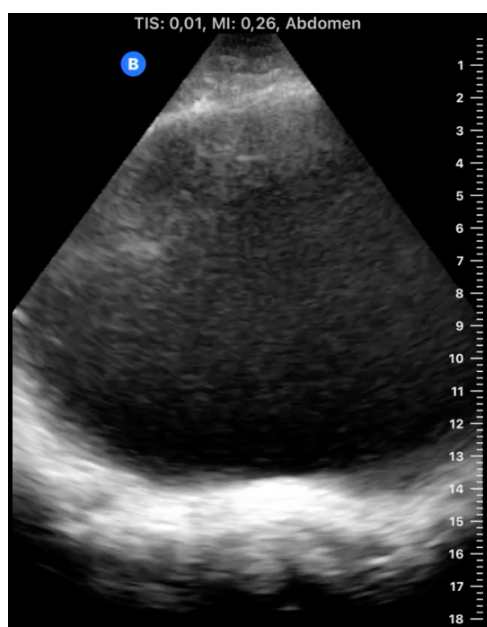


Figure 1. Ultrasound of the distended bladder.

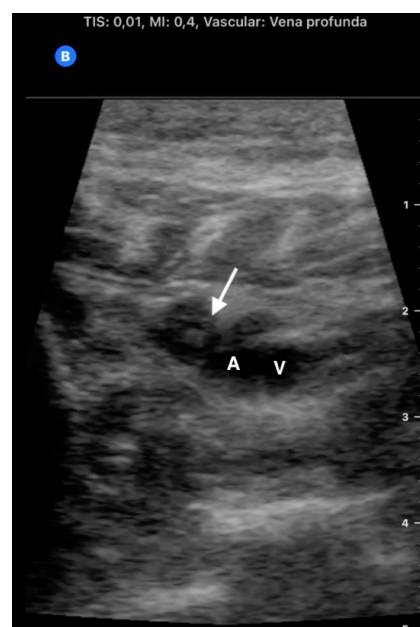


Figure 2. Left posterior tibial vein thrombosis (arrow), A: tibial posterior artery, V: tibial posterior vein (not thrombosed).

subsequent output of clear urine (total urine volume evacuated was 10 liters), and anticoagulation therapy was maintained.

DISCUSSION

Acute PE remains a significant cause of morbidity and mortality. Therefore, early diagnosis and prompt intervention are paramount, as most deaths occur within the first several hours or days⁴. Furthermore, it's important to find the cause of PE so that the proper treatment can be initiated.

Urinary retention is the inability to voluntarily void an adequate amount of urine. The main causes are obstructive (BPH accounts for 53% of all cases), infectious/inflammatory, iatrogenic, and neurologic. To confirm urine retention, a physical examination and/or imaging should be performed, and then catheterization must be performed to allow bladder drainage³. When urinary retention occurs, bladder walls distend predominantly in a superior and posterior direction, making it possible to compress the iliac veins, with the left common iliac vein being more susceptible to being affected.

There have been several case reports of pelvic vascular structure compression as a consequence of an enlarged bladder, but few reports of cases resulting in DVT and PE². A review of the literature revealed five cases of thrombosis following urinary retention. The first reported case of venous thromboembolism (VTE) related to bladder distention was described in a pediatric patient in 1960. The patient was a three-week-old child with a urethral valve. All other patients were males above the age of 68 years-old.⁵

PE is related with 20% to 40% of DVTs. In the reported case, using POCUS augmented examination as the fifth pillar of the physical exam was an essential procedure because it allowed the patient to realize that, even though he was already taking the correct medication for the PE, he still had a risk factor for increased thromboembolic risk and to find a DVT that could initiate a new PE event.

Given that POCUS augmented examination allows for the simultaneous detection of RV dysfunction and the presence of DVT, as well as the enhancement of the remaining physical examination, it appears to be useful tool to aid in patient evaluation and management, as demonstrated in this case report. Indeed, POCUS enabled the discovery of persistent bladder distension and a previously undiagnosed DVT, which most likely formed because of the increased venous pressure induced by the bladder, and so facilitated the performance of various procedures to appropriately manage the patient.

CONFLICTS OF INTEREST

None to declare.

SOURCE OF FUNDING

No sponsoring or source of funding to declare.

ETHICAL ASPECTS

All participants submitted a consent form to be included in this study.

REFERENCES

1. Umemura M, Ho D, Nozawa N, Balginnyam E, Iwatsubo K, Saito T et al. Acute pulmonary embolism induced by renal obstruction with benign prostatic hyperplasia: Case report. *J Cardiol Cases*. 2011;5(1):e39-e43.
2. Kawada T, Yoshioka T, Araki M, Nose H, Oeda T. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism secondary to urinary retention: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):78.
3. Serlin DC, Heidelbaugh JJ, Stoffel JT. Urinary Retention in Adults: Evaluation and Initial Management. *Am Fam Physician*. 2018;98(8):496-503.
4. Martinez Licha CR, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;26(2):65-71.
5. Ali EA, Achong C, Kc N, Enriquez D, Panigrahi K, Fadul A et al. Severe Urine Retention and Deep Vein Thrombosis: A Case Report and Review of the Literature on an Unusual Association. *Cureus*. 2023;15(4):e37568.
6. Rouvière, H., & Delmas, A. (2005). *Anatomía Humana: Descriptiva, topográfica y funcional* (11a. ed. --). Barcelona: Elsevier Masson

