

## Índice Summary

### EDITORIAL

2 Unidades de diagnóstico rápido: de la oportunidad a la necesidad  
Díaz Peromingo J. A // <https://doi.org/10.22546/65/2783>

6 Protocolo VEXUs, herramienta útil o "fuegos artificiales" en el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca  
Torres Macho J, Duffort Falcó M // <https://doi.org/10.22546/65/2894>

### ORIGINAL

8 Utilidad de una unidad de diagnóstico rápido en mayores de 69 años  
*Usefulness of a quick diagnosis unit in older than 69 years*  
Martín-Serradilla J J, Franco-Hidalgo S, Sánchez-Barranco F, Laherrán-Rodríguez E, Hernández-Carrero M T, Del Castillo Tirados F J, Montero Moretón A M // <https://doi.org/10.22546/65/2637>

14 Beneficios de la urea oral en pacientes con hiponatremia e insuficiencia cardiaca  
*Tremias of oral urea in patients with hyponatremia and heart failure*  
Martínez A, Rodríguez A, Corral M, Reyes E, Lorenzo AI, Gómez J M, Rodríguez S // <https://doi.org/10.22546/65/2618>

20 Parámetros hematológicos descuidados en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca-Evidencia del estudio REFERENCE  
*Neglected hematological parameters in heart failure prognosis – Disclosures from the REFERENCE study*  
Barbosa M, Matos A, Bicho M, Menezes Falcão L // <https://doi.org/10.22546/65/2413>

### REVISIÓN

32 Medición de la congestión venosa empleando la ecografía: protocolo VEXUS  
*Measurement of venous congestion using ultrasound: the vexus protocol*  
Tung-Chen Y, García de Casasola-Sánchez G, Méndez-Baillón M // <https://doi.org/10.22546/65/2621>

### CASO CLÍNICO-PATOLÓGICO

38 Mujer de 66 años con nódulos cutáneos recurrentes, esplenomegalia, anemia hemolítica y neumonía organizada  
Pérez López A, Muñiz Gutiérrez A // <https://doi.org/10.22546/65/2875>

### CASO CLÍNICO

42 Taponamiento cardiaco como forma de presentación inicial de un linfoma linfoblástico de células T  
*Cardiac tamponade as the initial presentation of a t-cell lymphoblastic lymphoma*  
Belokopytova-Chakh A, Ruiz-González A, Vilardell-Vilellas F, Porcel J M // <https://doi.org/10.22546/65/2775>

46 Enfermedad de Still Del Adulto y Síndrome de Schnitzler: ¿formas distintas del mismo espectro de enfermedad? un caso de urticaria y fiebre recurrente en el anciano  
*Adult-Onset Still's Disease and Schnitzler Syndrome: distinct forms of the same disorder spectrum? – a case of recurrent urticaria with fever in the elderly*  
de Matos A, Cunha F, Dinis Dias P // <https://doi.org/10.22546/65/2546>

50 Síndrome del carrete: una causa poco común de asistencia en la urgencia hospitalaria  
*Reel's syndrome: a rare cause of emergency hospital care*  
Sarriá-Landete Antonio J, Crespo-Matas J A, Fernández-Anguita M, Martínez-Mateo V // <https://doi.org/10.22546/65/2549>

52 Quistes y hamartomas biliares, no siempre son asintomáticos  
*Biliary cysts and hamartomas are not always asymptomatic*  
Santoyo-Martín N, Valverde-Gómez R M, Sarriá-Landete A J, Andrés Delgado-Casado J // <https://doi.org/10.22546/65/2571>

54 Mielofitosis como forma rara de presentación del carcinoma gástrico de células en anillo de sello  
*Myelophthisis as a rare presentation of signet ring cell gastric carcinoma*  
Monteiro C, Rodrigues A C, Fazeres F, Simas A // <https://doi.org/10.22546/65/2582>

### IMÁGENES EN MEDICINA

56 Equimosis Periorbitaria No Traumática  
*Non Traumatic Periorbital Ecchymosis*  
Lopes Morgado F, Saraiva B // <https://doi.org/10.22546/65/2529>

57 Hemofilia a adquirida  
*Acquired hemophilia a*  
Figueiredo Albuquerque A, Santos F // <https://doi.org/10.22546/65/2579>

58 Gran lesión lítica en calota craneal en paciente de 80 años  
*Significant lithic skull lesion in 80 years old patient*  
Fernández Fernández E, Valle Feijoo M L // <https://doi.org/10.22546/65/2602>

59 Pellagra: una enfermedad olvidada en el mundo moderno  
*Pellagra: a forgotten disease in the modern world*  
Amorim Costa R, Reis da Silva A // <https://doi.org/10.22546/65/2641>

### COMUNICACIONES CONGRESO SOGAMI

60 COMUNICACIONES ORALES  
XXXVIII Reunión Anual de la Sociedad Gallega de Medicina Interna // <https://doi.org/10.22546/65/2873>

64 COMUNICACIONES PÓSTER  
XXXVIII Reunión Anual de la Sociedad Gallega de Medicina Interna // <https://doi.org/10.22546/65/2874>

# Unidades de diagnóstico rápido: de la oportunidad a la necesidad

José Antonio Díaz Peromingo

*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela*

Los costes sanitarios, en particular aquellos asociados a la hospitalización de los pacientes, suponen una parte muy importante del presupuesto de los Sistemas Públicos de Salud, entre ellos el español. Debido al constante aumento en los requerimientos de hospitalización, y teniendo en cuenta que la oferta de la misma es limitada, se hace necesario identificar y corregir aquellos ingresos hospitalarios que puedan ser inapropiados o innecesarios. En este sentido, las Unidades de Diagnóstico Rápido (UDRs) suponen una alternativa eficiente a la hospitalización convencional, especialmente en pacientes con requerimientos diagnósticos, y redundan en un ahorro de costes para el sistema<sup>1</sup>.

La mejoría en el uso de los recursos, en particular en lo relativo a los recursos de hospitalización de pacientes, ha ganado especial atención en los últimos años. En este sentido se ha comunicado una indicación inapropiada de las hospitalizaciones en el Reino Unido del 20% aproximadamente, en USA del 25% y en España del 16%<sup>2</sup>.

Se ha hecho necesario, el desarrollo de distintas alternativas a la hospitalización convencional en busca de una mayor eficiencia, sin perder calidad asociada. Modelos como el Hospital de Día, las Unidades de Corta Estancia, la Hospitalización a Domicilio o la Cirugía Mayor Ambulatoria se han potenciado en los últimos años en el entorno hospitalario.

El uso de las primeras UDRs se remonta a 1996, en el Queen Elisabeth Hospital en Birmingham, Reino Unido. En estas Unidades se evaluaba a los pacientes en base a su diagnóstico de presunción; así, por ejemplo, las masas mamarias las valoraban los ginecólogos o las hematurias los urólogos<sup>3</sup>. La primera UDR española se estableció en septiembre de 1996 en el Hospital General de Granollers, siendo llevada por Internistas desde un principio, lo cual es el planteamiento actual de la mayoría de las UDRs del país. Sin embargo, no fue hasta los años 2005-2006 cuando comenzó la paulatina implantación de UDRs en el resto del estado español<sup>4</sup>.

Los principales objetivos de las UDRs son la realización de estudios diagnósticos con celeridad

en pacientes con sospecha de procesos graves como neoplasias, evitando así la morbilidad asociada al ingreso hospitalario, disminuyendo los costes relacionados con la hospitalización, mejorando la satisfacción del paciente, reduciendo las derivaciones al Servicio de Urgencias, liberar camas hospitalarias que puedan ser usadas para otro tipo de patologías, permitiendo que los pacientes y sus cuidadores puedan continuar con sus ocupaciones habituales y conseguir una disminución de los costes sanitarios derivados.

Las UDRs, distintas de las consultas de acto único de otras especialidades, suelen estar compuestas de internistas, y de personal de enfermería que se encargaría de la realización de pruebas analíticas o EKG, por ejemplo. Actualmente también existe en ellas la posibilidad de realizar estudios ecográficos clínicos a los pacientes, tanto abdominales como venosos o cardíacos. La reciente inclusión de la ecografía clínica en las UDRs se ha demostrado muy útil a la hora de descartar o confirmar algunos diagnósticos y, sobre todo, a la hora de solicitar directamente otras pruebas de imagen como el TAC, RMN o PET en pacientes seleccionados según los resultados, contribuyendo a acortar los tiempos diagnósticos.

Los internistas a cargo de las UDRs deben ser dinámicos, abiertos a las derivaciones desde el Servicio de Urgencias o desde Atención Primaria, sobre todo, aunque también en ocasiones desde otros Servicios del Hospital. Idealmente deben ser capaces de dar una respuesta a la primera consulta en uno o dos días, así como de coordinarse con Servicios Centrales (Análisis Clínicos, Microbiología y sobre todo, Radiodiagnóstico y Anatomía Patológica) y con otros especialistas para agilizar las pruebas diagnósticas pertinentes. Si bien la asistencia es fundamental en las UDRs, una parte del horario laboral ha de dedicarse a recorrer el Hospital con el fin de involucrar al resto de actores implicados, en el diagnóstico lo más rápido posible de los pacientes. Además, las UDRs suponen un excelente ejercicio diagnóstico-terapéutico para la formación de los Médicos Internos Residentes, tanto de Medi-

cina Interna (sobre todo), como de otras Especialidades como Medicina Familiar y Comunitaria, por ejemplo.

Para conseguir una mayor eficiencia, la demora entre la derivación del paciente a la UDR, tanto desde Atención Primaria como desde el Servicio de Urgencias u otro Servicio del Hospital, deben ser lo más corta posible, idealmente uno o dos días. Se debe establecer unos circuitos de "preferencia" a la hora de realizar pruebas diagnósticas complementarias. Las pruebas analíticas se pueden extraer, en su mayoría, en el propio acto de la consulta y debe existir una coordinación con servicios como los centrales mencionados y Endoscopias, para realizar estos estudios a la mayor brevedad posible. En aras de la mayor eficiencia, la derivación debería circunscribirse a pacientes con enfermedades potencialmente graves o de corta evolución que precisasen un diagnóstico rápido, dejando aquellas que impresionen de menor gravedad o mayor cronicidad, para otro tipo de consultas más generales de Medicina Interna.

Existen una serie de condicionantes que se aplican a los pacientes que pueden ser derivados a una UDR. Es necesario que los pacientes estén suficientemente bien como para desplazarse en varias ocasiones entre su domicilio y el hospital; en caso contrario, deben ser hospitalizados para realizar el diagnóstico y tratamiento más adecuados a su enfermedad. Idealmente, tanto el paciente como sus familiares deberían de estar de acuerdo con el modelo asistencial que se les propone en las UDRs. Además, los pacientes deben poder comunicarse fácilmente con las UDRs, sobre todo para indicar que ya han hecho una determinada prueba y que el médico pueda, así, estar atento al resultado de la misma y obrar en consecuencia. Varios estudios han evaluado el nivel de satisfacción de los pacientes atendidos en las UDRs y han comprobado que éste es elevado<sup>5,6</sup>.

Las UDRs suponen también una vía de drenaje muy útil para el Servicio de Urgencias contribuyendo a su descongestión (muchos pacientes

acuden varias veces a dicho Servicio en búsqueda de soluciones a su proceso y en ocasiones son ingresados para evitar esta situación) y también contribuyen a que el Médico de Atención Primaria pueda dar una salida rápida a aquellos pacientes que más le pueden preocupar.

En el presente número de Galicia Clínica, Martín-Serradilla et al., presentan los resultados de 9.090 pacientes atendidos en una UDR en un periodo de 12 años. Hacen hincapié en el incremento progresivo en las derivaciones, tanto provenientes del Servicio de Urgencias como desde Atención Primaria, fruto de la creciente confianza en el funcionamiento de dicha UDR. La mayoría de los pacientes se citaron por primera vez en uno o dos días y la media de intervalo entre esta cita y el diagnóstico fue de 14 días. Los autores no encontraron diferencias significativas en este aspecto con respecto a que los pacientes fueran mayores o menores de 70 años. Sólo un 4,3% de los pacientes necesitaron ingreso hospitalario para completar el proceso diagnóstico o por la existencia de deterioro clínico que lo justificase. Uno de los diagnósticos más frecuentes fue el cáncer, llegando al 25% en los pacientes mayores de 70 años atendidos en la UDR. En este estudio, los pacientes mayores de 70 años fueron, con mayor frecuencia que los más jóvenes, derivados a cuidados paliativos, ingresados en el hospital para completar estudio y fueron derivados en menor número a Atención Primaria una vez completado el proceso diagnóstico<sup>7</sup>.

En un metaanálisis publicado por Gupta et al., el cáncer fue también uno de los diagnósticos más frecuentes en las UDRs (18%-30%), con unos tiempos de demora en la primera consulta que varían entre los 6 y los 11 días. La mayor parte de los pacientes fueron dados de alta a otros servicios (para realización de tratamiento) o a sus Médicos de Atención primaria; sólo el 3% requirió ingreso hospitalario para completar estudio o por empeoramiento clínico. En este metaanálisis se estimó un ahorro de días de hospitalización por paciente que variaba entre los 4,5 y los 8,7 días<sup>5</sup>. En un estudio realizado sobre pacientes con síndrome general atendidos en una UDR de

nuestro centro, el cáncer fue el diagnóstico final en el 31% de los casos<sup>8</sup>.

Entre los factores predictivos del coste total de las UDRs y, por tanto, de su ahorro con respecto a la hospitalización convencional, están los referidos al motivo de derivación, mejoría en los protocolos de derivación desde Atención Primaria o desde el Servicio de Urgencias para maximizar aquellas derivaciones susceptibles de etiología grave, sobre todo oncológica, o la optimización de los estudios radiológicos a realizar<sup>9</sup>. Para esto último son de utilidad las sesiones conjuntas de casos clínicos en el servicio de Radiodiagnóstico encaminadas a priorizar a los pacientes con alta sospecha de enfermedad grave. Además de la utilidad de las UDRs en el diagnóstico de pacientes con cáncer, éstas se han demostrado también muy útiles en el diagnóstico de pacientes con anemia, fiebre inexplicada, pérdida de peso no intencionada, linfadenomegalias, dolor abdominal o diarrea crónica entre otras entidades nosológicas<sup>6,10</sup>.

Entre las limitaciones que tienen las UDRs o “peajes a pagar” está el exceso de derivaciones que se pueden producir desde Atención Primaria o los Servicio de Urgencias, con procesos más banales, a los cuales el sistema no está dando una respuesta adecuada. Puede haber también por parte del internista, un exceso de prescripción de pruebas complementarias en un intento de acelerar lo más posible el proceso diagnóstico.

En tiempos de pandemia, las UDRs son, si cabe, más importantes que nunca. Los pacientes con potenciales enfermedades graves deben ser evaluados de forma presencial porque la exploración física sigue siendo una herramienta fundamental del diagnóstico, y es aquí donde estas unidades pueden ser de más ayuda.

Los servicios de Medicina Interna deberían promover y potenciar este tipo de Unidades porque suponen una mejora en el diagnóstico de pacientes especialmente complejos con potenciales enfermedades graves subyacentes y porque

ayudan a disminuir las hospitalizaciones y los costes derivados.

Sin duda alguna, una parte muy importante de la asistencia en los servicios de Medicina Interna está girando, y va a seguirlo haciendo, en torno a las UDRs. Su indudable eficiencia diagnóstica, la satisfacción para el paciente, sus familiares y los médicos a su cargo, su contribución a mejorar el engranaje diagnóstico del hospital, junto a la reducción de los costes sanitarios asociados, hacen de estas UDRs una oportunidad de mejora para los servicios de Medicina Interna y una necesidad como alternativa eficaz a la hospitalización convencional.

## AGRADECIMIENTOS

El autor desea agradecer al Prof. Arturo González Quintela, la revisión crítica del manuscrito.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch X, Aibar J, Capell S, Coca A, López-Soto A. Quick diagnosis units: a potentially useful alternative to conventional hospitalization. *Med J Aust.* 2009;191:496-498.
2. Campbell J. Inappropriate admissions: thoughts of patients and referring doctors. *J R Soc Med.* 2001; 94:628-631.
3. Kendall MJ, Toescu V, Wallace DM. QED: quick and early diagnosis. *Lancet.* 1996; 348:528-529.
4. Capell S, Comas P, Piella T, Rigau J, Pruna X, Martínez F, et al. Unidad de diagnóstico rápido: un modelo asistencial eficaz y eficiente. Experiencia de 5 años. *Med Clin (Barc).* 2004; 123:247-250.
5. Gupta S, Sukhal S, Agarwal R, Das K. Quick diagnosis units--an effective alternative to hospitalization for diagnostic workup: a systematic review. *J Hosp Med.* 2014;9:54-59.
6. Bosch X, Jordán A, Coca A, López-Soto A. Quick diagnosis units versus hospitalization for the diagnosis of potentially severe diseases in Spain. *J Hosp Med.* 2012; 7:41-47.
7. Martín-Serradilla J I, Franco-Hidalgo S, Sánchez-Barranco F, Laherrán-Rodríguez E, Hernández-Carrero M T, Del Castillo Tirados F J, Montero Moretón Á M. Utilidad de una unidad de diagnóstico rápido en mayores de 69 años. *Galicia Clin.* 2022; 83-2: 8-12.
8. Díaz-Peromingo JA, Rodríguez M, Valcárcel M, Macía C, Alende V, Novo I, González-Quintela A. Unintentional weight loss: etiology, clinical characteristics, predicting factors of malignancy and outcomes. *IJMSHR.* 2018; 2: 79-91.
9. Montori-Palacín E, Ramon J, Compta Y, Insa M, Prieto-González S, Carrasco-Miserachs I, et al. Quick diagnosis units: predictors of time to diagnosis and costs. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99:e21241.
10. Brito-Zerón P, Nicolás-Ocejo D, Jordán A, Retamozo S, López-Soto A, Bosch X. Diagnosing unexplained fever: can quick diagnosis units replace inpatient hospitalization? *Eur J Clin Invest.* 2014; 44:707-718.



# Protocolo VEXUs, herramienta útil o “fuegos artificiales” en el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca

Juan Torres Macho, Mercedes Duffort Falcó

*Unidad de ecografía clínica. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor-Virgen de la Torre. Madrid.  
Grupo de Trabajo de Ecografía Clínica. Sociedad Española de Medicina Interna.*

En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento y significado pronóstico de la congestión en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). La disfunción orgánica en el seno de la IC está determinada principalmente por la transmisión retrógrada del aumento de presión en la aurícula derecha. Las recomendaciones clínicas cada vez hacen más hincapié en la importancia de la descongestión mediante el tratamiento diurético, sobre todo en los pacientes que desarrollan un síndrome cardiorenal<sup>1</sup>.

Para el manejo adecuado de los pacientes con IC resulta fundamental conocer la presencia de congestión pulmonar y la volemia. Estos aspectos se pueden valorar de forma sencilla y relativamente precisa empleando la ecografía pulmonar y la valoración del diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior, aunque estos parámetros no evalúan de forma directa las consecuencias hemodinámicas del aumento de presión en la aurícula derecha en la circulación sistémica, sobre los diferentes órganos y especialmente sobre el riñón. En este escenario parece importante diferenciar una situación de hipoperfusión renal por congestión, lo que se ha denominado “renosarca”, frente a hipoperfusión por hipovolemia o bajo gasto cardiaco.

A priori, resulta muy atractiva la posibilidad de explorar la presencia y grado de congestión esplácnica con algún método objetivo de medida más allá de la exploración física y los datos analíticos. En los últimos años se ha desarrollado el protocolo Vexus (venous excess ultrasound) que valora las características del flujo vascular medido por doppler pulsado de las venas suprahepáticas, la vena porta y las arterias renales interlobares. Aunque el protocolo es novedoso, algunos de los parámetros, como el flujo portal, se han descrito hace ya más de 20 años pero nunca se incorporaron a la valoración ecocardiográfica reglada<sup>2</sup>.

Aunque en algunos estudios preliminares parece que la descongestión produce cambios dinámicos en los parámetros del Vexus y su variación está relacionada con balances negativos y con

mejorías en la disfunción renal, todavía no existen datos concluyentes que justifiquen su uso como guía terapéutica para ajustar el tratamiento diurético u otros fármacos<sup>2</sup>.

Además, debemos tener en cuenta que existe cierta dificultad en su ejecución ya que el operador debe tener experiencia en el uso del Doppler color y pulsado. Esta dificultad tiene su máxima expresión a nivel renal donde la complejidad de su realización es significativa, tanto en la localización de las arterias renales interlobares como por la obtención del flujo de forma adecuada debido a los movimientos respiratorios del paciente. Estos factores es probable que influyan en la variabilidad interobservador que tampoco está evaluada.

Aunque el marco teórico y los resultados preliminares son de gran interés, la utilidad práctica como guía para la descongestión y su valor pronóstico ha sido evaluada en escenarios muy limitados. De hecho, la escala de graduación del protocolo está basada en un estudio realizado en pacientes sometidos a cirugía cardiaca y empleando un “endpoint” subrogado como es el desarrollo de daño renal.

Existen todavía muchas cuestiones que deben de ser respondidas como: ¿Que aporta el protocolo Vexus más allá de la eco pulmonar y la valoración del diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior en el manejo de pacientes con IC? o ¿Cuál es el significado real de estos nuevos parámetros y qué circunstancias lo pueden modificar?.

En este número de Galicia Clínica, Tung et al describen de una forma detallada, didáctica y práctica, la metodología de exploración y las posibles utilidades de este protocolo en el futuro. Lo que es indiscutible es que es necesario realizar nuevos estudios de investigación y generar más evidencia en diferentes escenarios clínicos y especialmente en situaciones de deterioro de función renal y resistencia diurética y conocer finalmente si la incorporación del protocolo Vexus en los al-

goritmos diagnósticos y terapéuticos de los pacientes con IC se traduce en una reducción de la morbimortalidad<sup>4</sup>. Es probable que como con otros parámetros obtenidos mediante ecografía clínica, sea necesario integrarlos en una evaluación exhaustiva clínico-analítico-radiológica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mullens W, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Skouri H, Verbrugge FH, et al. Renal effects of guideline directed medical therapies in heart failure - a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022. doi: 10.1002/ejhf.2471.
2. Catalano D, Caruso G, DiFazio S, Carpinteri G, Scalisi N, Trovato GM. Portal vein pulsatility ratio and heart failure. *J Clin Ultrasound.* 1998; 26(1):27-31.
3. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020;12(1):16.
4. Rola P, Miralles-Aguilar F, Argaiz E, Beaubien-Souligny W, Haycock K, Karimov T, Dinh VA, et al. Clinical applications of the venous excess ultrasound (VExUS) score: conceptual review and case series. *Ultrasound J.* 2021;13(1):32.

# Utilidad de una unidad de diagnóstico rápido en mayores de 69 años

## *Usefulness of a quick diagnosis unit in older than 69 years*

Jose I. Martín-Serradilla<sup>1</sup>, Silvia Franco-Hidalgo<sup>1</sup>, Fernando Sánchez-Barranco<sup>2</sup>, Elena Laherrán-Rodríguez<sup>2</sup>, Maria Teresa Hernández-Carrero<sup>2</sup>, Francisco Javier Del Castillo Tirados<sup>2</sup>, Ángela M. Montero Moretón<sup>3</sup>

1. Unidad de Diagnóstico Rápido. Servicio de Medicina Interna.

2. Servicio de Medicina Interna.

3. Unidad de Digestivo. Servicio de Medicina Interna

Complejo Asistencial Universitario de Palencia. Palencia. Spain

### ABSTRACT

**Introduction:** Quick Diagnosis Units (QDU) have demonstrated their importance as an alternative to conventional hospitalization in the study of potentially serious pathologies. The aim of the present study is to demonstrate its usefulness also in the elderly population.

**Methods:** A retrospective observational study of the patients admitted to the QDU of the Palencia University Health Complex (PUHC) from 2008 to 2020. Different variables were compared between the group  $\geq 70$  years and the group  $< 70$  using Student's t-test, Mann-Whitney U test or Chi-square tests.

**Results:** The study included 9.090 patients (41.6%  $\geq 70$  years), with delay until the first visit of  $1\pm 2$  days, and until diagnosis of  $14\pm 21$  days, without differences between the two groups. Significant differences were found between the group  $\geq 70$  and the group  $< 70$  in the origin of the request (from primary care 58,1% and 50%), reasons for consultation (deterioration of general condition 28,5% and 16,1%, anemia 15,6% and 6,5%, lymphadenopathy 3,8% and 9,8% and abdominal pain 6,8% and 8,8%), percentage of neoplasms (25% and 13,7%) and final destination (hospitalization 6,4% and 2,9%, return to primary care 38% and 45,9% and palliative care 3,3% and 0%)

**Conclusions:** QDU of PUHC prevents the admission of 93,6% of elderly patients, with a diagnostic delay similar to that of young people, reduces discontinuity with the socio-family environment and the loss of autonomy of the patient, and contributes to contain health spending. QDUs are useful in the study of potentially serious pathologies regardless of age.

**Keywords:** Quick diagnosis unit; Avoidable hospital admission; Hospital admission alternative; Elderly people.

### RESUMEN

**Introduction:** Las Unidades de Diagnóstico Rápido (UDR) han demostrado su importancia como alternativa a la hospitalización convencional en el estudio de patologías potencialmente graves. El objetivo del presente estudio es demostrar su utilidad también en la población anciana.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes atendidos en la UDR del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA), entre 2008 y 2020. Se compararon distintas variables entre el grupo de  $\geq 70$  años y el de  $< 70$  mediante t de Student, U de Mann-Whitney o Chi-cuadrado.

**Resultados:** Fueron estudiados 9.090 pacientes (41,6% de  $\geq 70$  años), con demora hasta la primera consulta de  $1\pm 2$  días, y hasta el diagnóstico de  $14\pm 21$  días, sin diferencias entre ambos grupos. Se encontraron diferencias entre el grupo de  $\geq 70$  y el de  $< 70$  en el origen de la solicitud (desde atención primaria 58,1% y 50%), motivos de consulta (alteración del estado general 28,5% y 16,1%, anemia 15,6% y 6,5%, adenopatías 3,8% y 9,8% y abdominalgia 6,8% y 8,8%), porcentaje de neoplasias (25% y 13,7%) y destino final (ingresaron 6,4% y 2,9%, regresaron a atención primaria 38% y 45,9% y a cuidados paliativos 3,3% y 0%).

**Conclusiones:** La UDR del CAUPA evita el ingreso del 93,6% de los pacientes ancianos, con una demora diagnóstica similar a la de los jóvenes. Reduce la discontinuidad con el entorno socio-familiar y la pérdida de autonomía del paciente, y contribuye a la contención del gasto sanitario. Las UDR son útiles en el estudio de patologías potencialmente graves independientemente de la edad.

**Palabras clave:** Unidad de diagnóstico rápido; Ingreso evitable; Alternativa a ingreso hospitalario; Ancianos.

### INTRODUCCIÓN

En los últimos años, numerosos Sistemas Nacionales de Salud se han preocupado de contener el gasto sanitario asegurando una atención de calidad. Para ello han desarrollado diversas estrategias, muchas de ellas orientadas a la reducción de las estancias hospitalarias evitables. Es el caso, por ejemplo, de los Hospitales de Día, la Hospitalización a Domicilio, las Unidades de Corta Estancia y las Unidades de Diagnóstico Rápido (UDR)<sup>1</sup>.

El objetivo principal de las UDR es el de permitir un estudio ambulatorio a pacientes con síntomas de patologías potencialmente graves en un periodo de tiempo lo más aproximado posible al que se emplearía durante un ingreso. Varios trabajos han verificado su eficacia como alternativa a la hospitalización convencional<sup>2,3</sup>. Sin embargo, hasta la fecha no se ha demostrado la utilidad de las UDR en la población de más edad, que es la que habitualmente genera más ingresos en camas médicas. El objetivo de nuestro estudio es describir las características de los pacientes mayores de 69 años atendidos en la UDR del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA) desde su inicio en noviembre de 2008

hasta diciembre de 2020, analizar las diferencias respecto a los de menor edad, y comprobar la eficacia de este recurso en este segmento de población.

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### Características del estudio

Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes atendidos en la UDR del CAUPA desde su inicio el 6 de noviembre de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2020. El CAUPA es un hospital público universitario que atiende a la totalidad del área de salud de Palencia, con una población de unos 160.000 habitantes en 2020. Dicha población se caracteriza por un elevado envejecimiento y una llamativa dispersión, con núcleos de población distantes más de 100 km a la capital. La extracción de la información se llevó a cabo a partir de una base de datos informatizada propia de la unidad en la que se anotan las características de todos los pacientes atendidos, complementada con el registro informático del hospital.



## MATERIAL Y MÉTODOS

### Variables

En el momento de la primera visita se recogieron variables sociodemográficas y clínicas básicas, incluyendo la edad (en años), sexo, origen de la solicitud, vía de solicitud (telefónica, correo electrónico, fax, interconsulta o verbal), fecha de primera visita, demora desde la solicitud hasta la consulta (en días naturales) y motivo de consulta. Se definieron un total de 25 posibles motivos de consulta que fueron notificados a los distintos centros de salud y al servicio de urgencias del CAUPA, aunque el listado sufrió variaciones a lo largo de los años para adecuarse a las necesidades comunicadas por los facultativos de Atención Primaria.

Tras el diagnóstico se cumplimentaron el resto de variables: diagnóstico principal y secundarios, exploraciones complementarias utilizadas, demora hasta obtenerse el diagnóstico, destino final del paciente y requerimiento de ingreso del paciente para su estudio sin haberlo completado ambulatoriamente. Para cuantificar la demora hasta el diagnóstico (expresado también en días naturales) se tomó como fecha inicial la de la primera consulta, y como fecha final la de la obtención del diagnóstico y la indicación de la conducta a seguir (alta en la Unidad y seguimiento por el médico de atención primaria, citación en la consulta de la especialidad correspondiente, ingreso hospitalario, etc.), incluyendo el resultado histológico en caso necesario<sup>4</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se representan con la media y desviación estándar (DE), o bien con la mediana y rango intercuartílico (RIC) si no cumplen la asunción de normalidad según la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones de medias en función del grupo de edad se realizaron mediante el test de la t de Student en caso de distribución normal, o mediante el test U de Mann-Whitney si las variables no se ajustaron a una distribución normal.

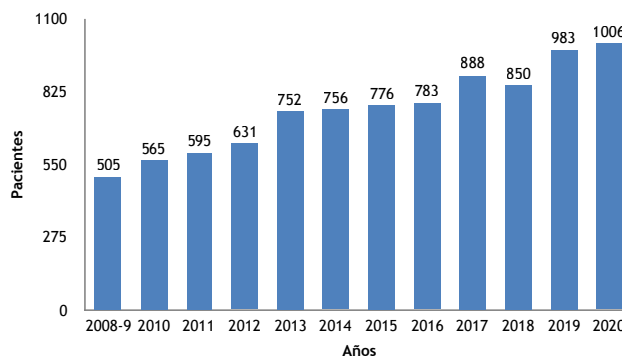
Las variables cualitativas se describen como número absoluto y porcentaje. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron con el test de la Chi-cuadrado. En los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error tipo I o error  $\alpha$  menor de 0,05.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 22.0.0.0

## RESULTADOS

En el periodo transcurrido entre noviembre de 2008 y diciembre de 2020 fueron estudiados en la UDR 9.090 pacientes (49,6% varones), con edad media de  $61,93 \pm 19,08$  años. El número de pacientes se incrementó progresivamente a lo largo de los años, demostrándose así una creciente confianza en el recurso por parte de los facultativos de atención primaria y urgencias (gráfico 1). Así, en el año 2019 fue atendida en la unidad el 0,61% del total de portadores de tarjeta sanitaria del área de salud de Palencia. La mediana de la demora desde la solicitud de la cita hasta la primera consulta fue de  $1 \pm 2$  días, y el intervalo entre la consulta hasta el diagnóstico fue de  $14 \pm 21$  días.

Gráfico 1. Evolución anual del nº de pacientes.



En la tabla nº1 se describen las características fundamentales, tanto del conjunto de los pacientes atendidos, como de los subgrupos de menos de 70 años y de 70 años o más. De los 9.090 pacientes, 3.779 (41,6%) tenían  $\geq 70$  años, 1.904 (20,9%) tenían  $\geq 80$  años y 201 (2,2%) tenían  $\geq 90$  años. La edad no se estableció en ningún momento como un criterio de exclusión. El único requisito que debían cumplir los pacientes era la existencia de un entorno social y una capacidad física que posibilitaran la atención ambulatoria. Dentro de los múltiples motivos de consulta sólo se detallan los 5 más frecuentes, representando cada uno de ellos al menos el 5% del total. En cuanto al destino final, sólo se representan las altas a Atención Primaria, los seguimientos en Medicina Interna, y las derivaciones a Oncología y Cuidados Paliativos, por ser indicativos de la una posible diferencia de actitud respecto a los pacientes diagnosticados de neoplasia en los distintos tramos de edad. Un 4,3% de los pacientes no pudieron completar el estudio de forma ambulatoria y debieron ingresar para hacerlo; este dato es similar al observado en series previas<sup>2</sup>.

## DISCUSIÓN

En el análisis realizado destaca la edad relativamente avanzada de los pacientes atendidos, reflejo de la población media del área de salud de Palencia. Este hecho es extensible, por otra parte, a la mayor parte del noroeste peninsular. Si bien estudios previos consideran que la edad avanzada no influye, e incluso es un factor protector frente a los ingresos inadecuados<sup>5,6</sup>, hay que recordar que hasta 2/3 de los pacientes ingresados en planta en países occidentales superan los 65 años de edad<sup>7</sup>. De ahí la importancia que supone encontrar alternativas a la hospitalización convencional en este sector de población. Entre estas alternativas se han ensayado, por ejemplo, los Hospitales de Día, la Hospitalización a Domicilio, las Unidades de Corta Estancia y las UDR.

Uno de los principales factores precipitantes de hospitalizaciones inadecuadas es la incapacidad del sistema sanitario de realizar en un tiempo adecuado el proceso diagnóstico preciso de síntomas graves<sup>8</sup>. Las UDR pretenden paliar esta carencia. Sin embargo, hasta el momento no se ha comprobado su validez en el segmento de población de más edad.

Entre los datos mostrados en el presente documento destacan la ausencia de diferencias relevantes entre los dos segmentos de edad ( $<70$  años y  $\geq 70$  años) tanto en la demora media para atender a los pacientes como en la demora media hasta obtener

Tabla 1. Características de los pacientes evaluados en la UDR.

	Total	<70 años	≥70 años	Sig.
<b>Pacientes</b>	9.090	5.311 (58,4%)	3.779 (41,6%)	
<b>Género</b>				0,140
Masculino	4.507 (49,6%)	2.668 (50,2%)	1.839 (48,7%)	
Femenino	4.583 (50,4%)	2.643 (49,8%)	1.940 (51,3%)	
<b>Edad media</b>	61,9 ± 19,1 años*			
<b>Procedencia</b>				
Atención Primaria	4.848 (53,3%)	2.653 (50%)	2.195 (58,1%)	<0,001
Atención Especializada	2.102 (23,1%)	1.363 (25,7%)	739 (19,6%)	<0,001
Urgencias	2.076 (22,8%)	1.255 (23,6%)	821 (21,7%)	0,033
Otros	64 (0,7%)	40 (0,8%)	24 (0,6%)	0,507
<b>Motivos de consulta</b>				
Alteración estado general	1.930 (21,2%)	853 (16,1%)	1.077 (28,5%)	<0,001
Anemia	935 (10,3%)	346 (6,5%)	589 (15,6%)	<0,001
Abdominalgia	725 (8%)	469 (8,8%)	256 (6,8%)	<0,001
Adenopatías	666 (7,3%)	521 (9,8%)	145 (3,8%)	<0,001
Ictericia e hipertransaminasemia	746 (5,2%)	285 (5,4%)	191 (5,1%)	0,510
<b>Demora hasta 1ª visita</b>	1 ± 2 días**	1 ± 2 días**	1 ± 2 días**	0,008
<b>Demora diagnóstica</b>	14 ± 21 días**	14 ± 21 días**	14 ± 21 días**	0,611
<b>Neoplasia</b>				<0,001
Sí	1.672 (18,4%)	728 (13,7%)	944 (25%)	
No	7.418 (81,6%)	4.583 (86,3%)	2.835 (75%)	
<b>Localización de la neoplasia</b>				
Colon	325 (3,6%)	103 (1,9%)	222 (5,9%)	<0,001
Riñón-vías urinarias	218 (2,4%)	84 (1,6%)	134 (3,5%)	<0,001
Hematológicas	212 (2,3%)	109 (2,1%)	103 (2,7%)	0,036
Pulmón	201 (2,2%)	109 (2,1%)	92 (2,4%)	0,222
Esófago-gástricas	151 (1,7%)	55 (1%)	96 (2,5%)	<0,001
Páncreas	117 (1,3%)	36 (0,7%)	81 (2,1%)	<0,001
Otras	448	232	216	
<b>Ingresa</b>				<0,001
Sí	393 (4,3%)	152 (2,9%)	241 (6,4%)	
No	8.697 (95,7%)	5.159 (97,1%)	3.538 (93,6%)	
<b>Destino final</b>				
Atención Primaria	3.875 (42,6%)	2.440 (45,9%)	1.435 (38%)	<0,001
Medicina Interna	1.932 (21,3%)	1.089 (20,5%)	843 (22,3%)	0,038
Oncología	414 (4,6%)	247 (4,7%)	167 (4,4%)	0,602
Cuidados Paliativos	126 (1,4%)	2 (0%)	124 (3,3%)	<0,001

\*media ± desviación estándar. \*\*mediana ± rango intercuartílico

el diagnóstico. Esta similitud refleja un uso no discriminatorio de nuestros recursos por razón de edad.

Por el contrario, hemos comprobado una mayor proporción de pacientes de 70 años o más derivados a la UDR desde los centros de salud (58,1% frente a 50% en los más jóvenes). Creemos que este hecho expresa, por una parte la confianza que atención primaria deposita en la UDR del CAUPA, y por otra, el deseo de evitar en lo posible el uso de los servicios de urgencias hospitalarias, de los ingresos en planta, y de la multiplicidad de consultas en los pacientes ancianos. Se constata la percepción de muchos pacientes mayores del perjuicio que les ocasionan las estancias prolongadas lejos de su domicilio habitual, y consideran la opción del estudio en la UDR como la menos incómoda para el estudio de sus dolencias.

Como era de esperar, entre los motivos de consulta más frecuentes en los mayores de 69 años predominan los síntomas más inespecíficos, como la alteración del estado general (28,5% frente a 16,1% en los menores), aunque también otros como la anemia (15,6% frente a 6,5% en los más jóvenes). Sin embargo, es menos habitual la consulta por adenopatías (3,8% frente a 9,8% en los jóvenes) y la abdominalgia (6,8% frente a 8,8%)

El porcentaje final de neoplasias diagnosticadas en la UDR del CAUPA asciende del 13,7% en menores de 70 años al 25% en los mayores. En Europa y EEUU más del 60% de todos los tumores se diagnostican en mayores de 65 años<sup>9</sup>. Podemos asumir, por tanto, que la población atendida en nuestra unidad no adolece de un significativo sesgo de selección por motivo de edad.

En cuanto al destino final de los pacientes, destaca una mayor tasa de ingresos realizados antes de haber completado el estudio en los ancianos respecto a los más jóvenes (6,4% frente a 2,9%), un menor porcentaje de traslados directos a atención primaria (38% frente a 45,9%) y una mayor tasa de derivación a la unidad de cuidados paliativos (3,3% frente a 0%). La pluripatología, grado de dependencia y apoyo familiar de algunos de estos pacientes finalmente impiden completar su proceso diagnóstico de forma ambulatoria. Sin embargo, esto no merma la capacidad de la UDR para evitar una importante tasa de ingresos impropios en paciente ancianos. Precisamente muchos de estos ingresos inadecuados, responsables de cerca del 10% de las hospitalizaciones de pacientes ancianos, pueden ser evitados proporcionando facilidades diagnósticas que permitan el estudio ambulatorio<sup>6,10</sup>. Las UDR han demostrado en los últimos años su eficacia en el estudio de diversos síntomas<sup>11-13</sup>, confirmándose de este modo como una alternativa a la hospitalización convencional<sup>14,15</sup>. Aunque su validez aplicada a los pacientes ancianos no había sido demostrada hasta el momento, creemos que conlleva significativos beneficios. Para el paciente supone evitar una pérdida de continuidad en su entorno socio-familiar. Reduce el riesgo de iatrogenia propio de la hospitalización en planta (infecciones nosocomiales, síndromes confusionales...). Y además favorece el mantenimiento de su autonomía a lo largo del proceso diagnóstico. Por otra parte, en una era de contención del gasto sanitario, y teniendo en cuenta el progresivo envejecimiento de la de la población en los países desarrollados, cualquier mecanismo que evite ingresos impropios debe ser valorado.

Algunas de las principales limitaciones del presente estudio son su carácter retrospectivo, el hecho de haberse realizado en único centro, y la ausencia de una valoración del grado de dependencia de los pacientes ancianos. Además, la prolongación en el tiempo (más de 10 años) puede haber modificado las características de la población, la percepción por parte de los usuarios de la posibilidad de un estudio ambulatorio, y la aceptación del uso de la UDR por parte de los facultativos demandantes de este servicio. Sin embargo, creemos que este trabajo es valioso, dado el elevado número de pacientes atendidos en la UDR del CAUPA, para demostrar la utilidad de estas unidades en el estudio ambulatorio de síntomas de patologías potencialmente graves en pacientes de edad avanzada.

## CONCLUSIONES

La UDR del CAUPA ha atendido en los últimos 12 años a más de 9.000 pacientes, cerca del 42% de 70 años o más, con unas demoras en la atención y en el diagnóstico similares en ellos a las de los pacientes más jóvenes. Se ha evitado el ingreso en el 93,6% de estos pacientes ancianos, a pesar de la gravedad de la patología estudiada. Se ha reducido así el riesgo de iatrogenia, la discontinuidad con el entorno socio-familiar y la pérdida de autonomía del paciente, al mismo tiempo que se ha contribuido a la contención en el gasto sanitario. Creemos, por tanto, que las UDRs son mecanismos útiles para el estudio de síntomas correspondientes a patologías potencialmente graves con independencia de la edad, y que su uso debe generalizarse en un entorno de progresivo envejecimiento poblacional como el que representa la mayor parte del noroeste peninsular.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Blanca Verdía Barbará la corrección de la traducción del resumen.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

### FINANCIACIÓN

El estudio no ha recibido financiación externa.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a las características del estudio no ha sido necesario solicitar consentimiento del Comité Ético.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pericás JM, Aibar J, Soler N, López-Soto A, Sanclemente-Ansó C, Bosch X. Should alternatives to conventional hospitalisation be promoted in an era of financial constraint?. *Eur J Clin Invest.* 2013;43(6):602–15.
2. Bosch X, Foix A, Jordan A, Coca A, LópezSoto A. Outpatient Quick Diagnosis Units for the evaluation of suspected severe diseases: an observational, descriptive study. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(5):737–41.
3. Capell S, Comas P, Piella T, Rigau J, Pruna X, Martínez F, et al. Unidad de diagnóstico rápido : un modelo asistencial eficaz y eficiente. Experiencia de 5 años [Quick and early diagnostica outpatient unit: an effective and efficient assistential model. Five years experience]. *Med Clin (Barc).* 2004;123(7):247–50.
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informes, Estudios e Investigación 2016 [documento en Internet]. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2016. Estrategias y acciones destacables. Comunidad Autónoma de Castilla y León. Impulso de Unidades de Diagnóstico Rápido:13-4 [fecha de publicación 2016; fecha de consulta 4 de octubre 2020] Disponible en: [https://www.mschs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2016/Castilla\\_y\\_Leon.pdf](https://www.mschs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2016/Castilla_y_Leon.pdf)
5. Purdy S, Griffin T. Reducing hospital admissions. *BMJ.* 2008;336:4-5.
6. Bianco A, Pileggi C, Rizza P, Greco MA, Angelillo IF. An assessment of inappropriate hospital bed utilization by elderly patients in southern Italy. *Aging Clin Exp Res.* 2006;18(3):249-56.
7. Thwaites R, Glasby J, le Mesurier N, Littlechild R. Room for one more? A review of the literature on 'inappropriate' admissions to hospital for older people in the English NHS. *Health Soc Care Community.* 2017;25(1):1-10.
8. Gamper G, Wiedermann W, Barisonzo R, Stockner I, Wiedermann CJ. Inappropriate hospital admission: interaction between patient age and co-morbidity. *Intern Emerg Med.* 2011;6(4):361-7.
9. Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S, Liuu E, Culine S, Lagrange JL et al. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1645-60.
10. Tavakoli N, Hosseini Kasnavieh SM, Yasinzadeh M, Amini M, Mahmoudi Nejad M. Evaluation of Appropriate and Inappropriate Admission and Hospitalization Days According to Appropriateness Evaluation Protocol (AEP). *Arch Iran Med.* 2015;18(7):430-4.
11. Bosch X, Palacios F, Inclán-Irribar G, Castañeda M, Jordan A, Moreno P, et al. Quick diagnosis units or conventional hospitalisation for the diagnostic evaluation of severe anaemia: a paradigm shift in public health systems?. *Eur J Intern Med.* 2012;23(2):159-64.
12. Bosch X, Coloma E, Donate C, Colomo L, Doti P, Jordan A, et al. Evaluation of unexplained peripheral lymphadenopathy and suspected malignancy using a distinct quick diagnostic delivery model: prospective study of 372 patients. *Medicine (Baltimore).* 2014 Oct;93(16):e95.
13. Brito-Zerón P, Nicolás-Ocejo D, Jordán A, Retamozo S, López-Soto A, Bosch X. Diagnosing unexplained fever: can quick diagnosis units replace inpatient hospitalization?. *Eur J Clin Invest.* 2014;44(8):707-18.
14. Rodríguez Cerrillo M. Alternativas a la hospitalización convencional en la época de la limitación de costes [Alternatives to conventional hospitalization in a cost-containment era]. *Med Clin (Barc).* 2014;143(9):404-7.
15. Torné Cachot J, Baucells Azcona JM, Camell Ilari H. Una década de una Unidad de Diagnóstico Rápido [A decade of a quick diagnosis unit]. *Med Clin (Barc).* 2017;149(4):176-177.



# Beneficios de la urea oral en pacientes con hiponatremia e insuficiencia cardiaca

## *Benefits of oral urea in patients with hyponatremia and heart failure.*

Ángel Martínez<sup>1</sup>, Avelino Rodríguez<sup>2</sup>, Mónica Corral<sup>3</sup>, Emmanuel Reyes<sup>4</sup>, Alejandro I. Lorenzo<sup>5</sup>, Jose M. Gómez<sup>6</sup>, Samuel Rodríguez<sup>5</sup>

1. Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital Ribera-Povisa. Vigo. Spain.

2. Department of Internal Medicine, University Hospital Complex of Vigo. Spain.

3. Department of Family and Community Medicine. University Hospital Complex of Santiago de Compostela. Spain.

4. Department of Family and Community Medicine. University Hospital Complex of Vigo. Spain.

5. Oral Medicine and Surgery Unit. School of Medicine and Dentistry. University of Santiago de Compostela. Spain.

6. Department of Internal Medicine. Centro medico El Carmen. Ourense. Spain.

### ABSTRACT

**Objectives:** To assess the efficacy and safety of oral urea in patients with hyponatremia and heart failure (HF).

**Methods and Results:** This is a retrospective observational study of hospitalized and non-hospitalized patients with HF and hyponatremia (serum Na<sup>+</sup> < 135 mEq/L) followed by the Heart Failure Unit between January 2013 and May 2018. The study evaluated sodium normalization levels (Na<sup>+</sup> = 135 ± 3 mEq/L) after treatment with oral urea. Thirty-four patients were included in the study, and all were on standard treatment for HF. Natremia at the beginning of treatment with oral urea was 126.34 ± 5.41 mEq/L, and the mean on the day of normalization was 136.45 ± 3.22 mEq/L (p < 0.001). The mean time to achieve sodium normalization was 4.28 ± 2.37 days. Blood urea at the beginning of treatment with urea was 85.77 ± 50.51 mg/dl, and the mean on the day of Na<sup>+</sup> normalization was 137.90 ± 56.66 mg/dl (p < 0.001). There was an increase in diuresis (p < 0.006) and plasma osmolarity (p < 0.001) as well as a slight decrease in serum potassium (p < 0.001). The mean dose of oral urea was 22.5 g/day. There were no important adverse effects, nor were there significant changes in creatinine levels or the estimated glomerular filtration rate by the MDRD formula.

**Conclusions:** When added to the standard treatment for short periods of time, treatment with oral urea is safe and effective at correcting natremia and improving diuresis in patients with hypovolemic HF with hyponatremia.

**Keywords:** Heart failure, hyponatremia, oral urea, diuresis, tolvaptan, natremia.

### INTRODUCTION

Hyponatremia (serum sodium below 135 mEq/L) is the most frequent electrolyte alteration in patients with heart failure (HF). It is present in 13 to 15% of cases in patients with both reduced and preserved ejection fraction and in outpatients<sup>1</sup> and hospitalized patients<sup>2</sup>. This alteration is considered a marker of poor prognosis; it is associated with an increase in the number of rehospitalizations, hospital stay, and long-term morbidity and mortality, and there is a significant inverse relationship between natremia and mortality<sup>3-5</sup>. Patients with hyponatremia also respond poorly to treatment and require higher doses of diuretics to reach the same level of diuresis as patients with normonatremia, especially those with sodium levels below 130 mEq/L<sup>6</sup>.

The decrease in cardiac output and arterial inflow in HF results in neurohormonal activation of the sympathetic nervous system (SNS), activation of the Renin-Angiotensin-Aldosterone system (RAAS), and greater release of antidiuretic hormone (ADH)<sup>7,8</sup>, resulting in hyponatremia.

Many studies in the literature have analyzed the use of oral urea to treat the syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH). Since 2014, the European guidelines for hyponatremia recommend oral urea as second-line treatment after water restriction in this syndrome<sup>9-11</sup>. Because urea acts as an osmotic diuretic and one of the pathophysiological mechanisms of hyponatremia in HF is an increase in ADH activity, we propose the use of oral urea to treat hyponatremia in HF.

We systematically reviewed the literature and did not find evidence on the use of oral urea to treat hyponatremia in patients with HF. Thus, in this study, we present a review of the results

we obtained in a group of patients diagnosed with HF who had hyponatremia and were treated with oral urea.

### MATERIALS AND METHODS

#### **This is a retrospective descriptive observational study**

Patients included in the study had HF and hyponatremia (serum Na<sup>+</sup> < 135 mEq/L) and were treated with oral urea in hospital and outpatient settings in the University Hospital Complex of Vigo and the University Hospital Lucus Augusti of Lugo from January 2013 to May 2018.

Data were collected by reviewing the electronic medical records.

#### **The inclusion criteria were as follows**

\* Patients with a diagnosis of HF and hyponatremia (serum Na<sup>+</sup> < 135 mEq/L).

The exclusion criteria were as follows:

\* Blood glucose > 250 mg/dl, or 180-250 mg/dl together with serum Na<sup>+</sup> of 133-135 mEq/L on admission;

\* Euvolemic and/or hypovolemic;

\* Severe renal failure (glomerular filtration < 30 ml/min/m<sup>2</sup>); and

\* Severe liver disease.

The objective of the present study was to achieve normal natremia, defined as Na<sup>+</sup> = 135 ± 3 mEq/L.

#### **Variables**

The variables included clinical and sociodemographic data of patients, diuretic treatment, other concomitant treatments at the

beginning of treatment with oral urea, and the evolution of variables related to the effect of urea (serum sodium and potassium, diuresis, plasma glucose, plasma osmolarity, plasma urea, glomerular filtration rate, systolic and diastolic blood pressure, and heart rate).

Adverse effects, mortality at 30 and 60 days, and causes of death were assessed.

### Ethical and legal aspects

The study was approved by the Ethics and Research Committee of Galicia on 2017-06-20 with **Registration Code 2017/237**. Researchers followed applicable ethical and legal standards. Written informed consent to participate was obtained from all participants included in the study. The study has been developed according to the recommendations of the STROBE guidelines for observational studies.

### Statistical analysis

A descriptive analysis of the data collected was performed using SPSS 19.0 software. To analyze the evolution of the variables before and after treatment with oral urea, Student's t-test was used for normally distributed paired data, and the Wilcoxon test was used when the data did not follow a normal distribution.

## RESULTS

Thirty-four patients with HF and hyponatremia were included in the study.

Adding oral urea to the standard treatment achieves the normalization objective of the study ( $\text{Na}^+ = 135 \pm 3 \text{ mEq/L}$ ) by an average of  $4.28 \pm 2.37$  days. Adding oral urea produces slow but significant increases with respect to baseline sodium at 24 hours ( $p < 0.009$ ), 48 hours ( $p < 0.001$ ), and up to the day of normalization ( $p < 0.001$ ). Sodium increases were safe with no overcorrection. In total, 85.29% of patients reached the sodium normalization objective of the study, and 67.6% reached normal serum sodium levels. Only 5 patients (14.71%) did not reach the normalization objective of the study.

Since adding urea, there were significant and clinically relevant increases in diuresis volume compared to baseline at 24 hours (an increase of 72.62%,  $p < 0.002$ ), at 48 hours (an increase of 95.33%,  $p < 0.005$ ), and at normalization day (increase of 96.31%,  $p < 0.006$ ).

Adverse effects such as syncope, abdominal distension, diarrhea, nausea, vomiting, and oliguria—which were listed in the oral urea data sheet—were not reported. There were also no cases of sodium overcorrection, defined as an increase above 10 mEq/L in a 24-hour interval or 18 mEq/L in a 48-hour interval.

Regarding mortality, we observed 4 cases (11.43%) from the start of treatment to 30 days, and there was no increase at 60 days. The causes of death were infections (1 case) and refractory HF (3 cases).

Table 1. Shows the sociodemographic and clinical variables at the beginning of treatment with oral urea.

Variables	Urea (n = 34) (%)
Age (years), mean	79.94
Sex (F:M)	24:10
<b>Hospitalized/Outpatient</b>	
Hospitalized	25 (73.5%)
Outpatient	9 (26.5%)
<b>Cardiovascular Risk Factors</b>	
HBP	29 (85.3%)
Diabetes Mellitus	16 (47.1%)
Dyslipidemia	18 (52.9%)
Atrial Fibrillation	20 (58.8%)
PHT	20 (58.8%)
Valvulopathy	27 (79.4%)
Pacemaker	5 (14.7%)
<b>NYHA Functional Classification</b>	
I	0(0%)
II	11 (32.4%)
III	19 (55.9%)
IV	4(11.8%)
<b>Glomerular Filtration Rate (GFR, MDRD)</b>	
GFR $\geq 60 \text{ ml/min/m}^2$	14 (41.17%)
GFR = 30 – 60 ml/min/m <sup>2</sup>	20 (58.82%)
GFR $\leq 30 \text{ ml/min/m}^2$	0 (0%)
<b>Etiology of Heart Disease</b>	
Ischemic	11 (32.4%)
Hypertensive	16 (47.1%)
Dilated	7 (20.6%)
<b>Ejection Fraction</b>	
Preserved: > 50%	19 (55.9%)
Intermediate: 40 – 50%	5 (14.7%)
Depressed: < 40%	10 (29.4%)
<b>Loop Diuretics (Furosemide)</b>	
Oral treatment	9 (26.5%)
Mean dose = 80 mg	
Oral treatment	25 (73.5%)
Mean dose = 60 mg	
<b>Thiazides</b>	
Mean dose = 20.8 mg	6 (17.6%)
Spirolactone	19 (55.9%)
ACEI/ARA II	21 (61.76%)
Beta-blockers	25 (73.5%)
Digoxin	11 (32.4%)
Ivabradine	1 (2.9%)
Inotropes	0 (0%)
Albumin (g/dl, mean, SD)	3.39 $\pm$ 0.528
Bilirubin (mg/dl, mean, SD)	1.45 $\pm$ 1
Hemoglobin (mg/dL, mean, SD)	11.53 $\pm$ 1.75
Hematocrit (% , mean, SD)	35.07 $\pm$ 5.30
BNP	3 (8.8%)
(pg/ml, mean, SD)	283.33 $\pm$ 226.63
NT-proBNP	13 (38.23%)
(pg/ml, mean, SD)	7283.69 $\pm$ 8752.30

Table 2. Summarizes the evolution of the clinical and analytical data regarding the effect of oral urea; the day on which urea was started was considered day 0.

Variables	Day 0	Day of Na <sup>+</sup> normalization	p-value
Glucose (mg/dl) mean (SD)	130.68 ± 52.86	120.92 ± 58.68	0.346
Urea (mg/dl), mean (SD)	85.77 ± 50.51	137.90 ± 56.66	< 0.001
Creatinine (mg/dl), mean (SD)	1.19 ± 0.642	1.11 ± 0.522	0.926
GFR (MDRD), mean (SD)	66.6 ± 32.45	64.96 ± 27.45	0.629
Sodium (mEq/L), mean (SD)	126.34 ± 5.41	136.45 ± 3.22	< 0.001
Potassium (mEq/L), mean (SD)	4.59 ± 0.759	4.16 ± 0.481	0.001
Plasma Osmolarity (mOsm/kg), mean (SD)	272.72 ± 14.33	301.42 ± 12.58	< 0.001
Diuresis (ml) Mean (SD)	1322.73 ± 617.39	2596.67 ± 1101.67	0.006
Systolic Blood Pressure (mmHg), mean (SD)	123.56 ± 21.88	120.28 ± 19.06	0.452
Diastolic Blood Pressure (mmHg), mean (SD)	71.64 ± 15.52	68.64 ± 10.18	0.974
Heart Rate (bpm), mean (SD)	78.72 ± 12.79	79.83 ± 15.03	0.542

GFR: Glomerular Filtration Rate

Figure 1. Natremia correction after adding oral urea.

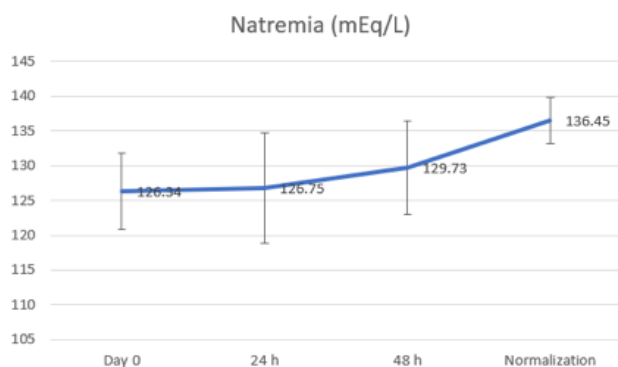


Figure 1 shows the dynamics of serum sodium concentration across time.

Figure 2. Diuresis correction after adding oral urea.

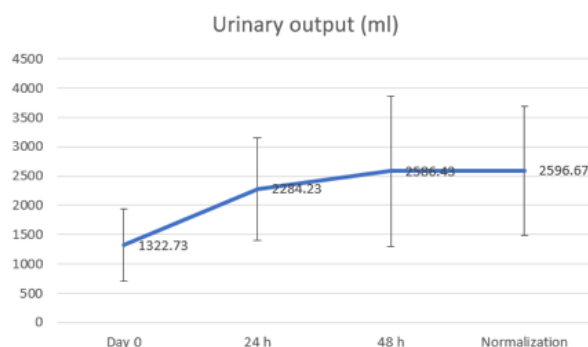


Figure 2 summarizes dynamics of diuresis volume since adding oral urea.



Table 3 shows drug safety data based on reported adverse effects.

Variables	N % (n = 34)
<b>Adverse effects</b>	
Asymptomatic arterial hypotension (SBP < 100 mmHg and/or DBP < 60 mmHg).	5 (14.70%)
Mild uremic encephalopathy	1 (2.9%)
Taste intolerance	1 (2.9%)

## DISCUSSION

Our study sample is of real-life experience, and it is the only series in the literature on the use of urea in clinical practice to treat hyponatremia in patients with HF in hospital and outpatient settings.

Considering hyponatremia in the context of HF, we should bear in mind that its pathophysiological mechanism is not completely clear. On the one hand, the main influencing factors besides the concomitant use of diuretics are neurohormonal activation of the SNS, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, and inappropriate secretion of antidiuretic hormone. The SNS is activated in response to low cardiac output and decreased arterial inflow caused by HF. Low arterial inflow combined with peripheral and renal vasoconstriction results in RAAS activation. The activation of these mechanisms, together with the response to insufficient arterial inflow, produces an increase in ADH release. RAAS activation results in an increase in the secretion of angiotensin II and aldosterone. On the other hand, angiotensin II stimulates the thirst center, thereby increasing water intake and contributing to the increase of ADH release. Thus, plasma concentrations of ADH in HF remain high or, at least, inappropriately suppressed, although plasma osmolarity is decreased<sup>7,12,13</sup>.

The therapeutic options currently available to treat hyponatremia in HF (water restriction, hypertonic saline, and tolvaptan) have limitations in their efficacy, safety, or both. Hypertonic saline can worsen water overload. On the other hand, water restriction is safe, but it presents compliance and efficacy problems<sup>14</sup>. Another alternative in these patients is tolvaptan, which acts as a competitive inhibitor of the vasopressin type 2 receptor. This high-cost drug increased sodium levels in patients with hyponatremia due to SIADH in the SALT and SALTWATER studies, and it was approved in Europe for this condition but not for HF-related hyponatremia<sup>15,16</sup>. Several studies have evaluated the effect of tolvaptan in patients with hyponatremia and HF, demonstrating its usefulness to increase sodium concentration and diuresis, decrease weight, and improve some congestive symptoms<sup>17-21</sup>. A meta-analysis from 2017 reached similar conclusions to these studies, but it stresses that tolvaptan does not reduce mortality or other adverse clinical events<sup>22</sup>.

In the pathophysiology of HF-related hyponatremia, inappropriate ADH secretion plays an important role; therefore, because urea has been widely used in SIADH and recommended by the European Hyponatremia Guidelines as second-line treatment after water restriction, we propose the use of oral urea in patients with HF and hyponatremia. Urea is an osmotic, non-toxic, and low-cost diuretic. Its mechanism of action is an increase of its concentration in the renal medulla, which results in greater passive water reabsorption in the descending limb of the loop of Henle and

consequently an increase in sodium concentration in the ascending limb, which is selectively permeable to sodium chloride. This higher sodium concentration in the ascending limb of the loop of Henle produces better sodium passive diffusion to the renal interstitium, decreasing its loss in urine. Further, because urea is an osmotic diuretic, it increases osmolar clearance in the urine, which increases water excretion due to solvent drag<sup>10</sup>.

The main limitation for the use of oral urea has been the bad taste of the preparations. This has since improved due to the marketing of new galenical forms with fruit flavors in sachets of 21 grams containing 15 g of urea.

According to our results, oral urea was effective in normalizing serum sodium levels. Treatment began with doses of 15 g/24 h and sometimes required gradually increasing doses to achieve normal serum sodium concentration. The daily dose of urea used in our study was  $22.5 \pm 7.61$  g (between 15 and 30 g of urea per day). The time to sodium normalization was an average of 4 days, which is similar to published studies of patients treated with tolvaptan<sup>19,20,23,24</sup>.

We observed that the increase in sodium concentration with oral urea in our patients was generally slower than that documented in a series regarding treatment for SIADH<sup>25-27</sup>. This is probably because the pathophysiology of hyponatremia in HF is caused by several mechanisms and not only by excessive secretion of ADH, which would also explain the absence of cases of overcorrection in our study.

Treatment with oral urea also improved plasma osmolarity, serum potassium, and diuresis. The rise in plasma osmolarity is due to the increase in plasma sodium and urea concentrations. The decrease in potassium concentration was not clinically relevant and was due to the use of loop diuretics. The increase in diuresis, which almost doubled, is explained by the osmotic diuretic effect of urea combined with the use of loop diuretics.

Regarding the safety of oral urea, it was generally well tolerated and exhibited minimal side effects. Our patients had an average expected elevation of serum urea of 37.8% without deteriorating renal function when considering creatinine levels and the estimated glomerular filtration rate calculated by the MDRD formula. Similar safety results have been reported in other studies in which urea was used to treat SIADH<sup>25-28</sup>.

Only one important adverse effect of mild uremic encephalopathy was documented in an individual with a low glomerular filtration rate and prior episodes of high blood urea levels (> 150 mg/dl). This event resolved within 48 hours after stopping the drug; another patient abandoned treatment due to the bad taste of the urea preparation.

Although there were no significant changes in mean heart rate and systolic and diastolic blood pressure with the addition of oral urea, there were 5 cases (14.70%) of arterial hypotension defined as systolic blood pressure <100 mm Hg and/or diastolic blood pressure <60 mm Hg at some point during treatment. The episodes of hypotension were clinically asymptomatic and did not require stopping the drug. The cause of arterial hypotension is attributed to the increase in urea-mediated diuresis together with the high doses of diuretics used.

In our study, we observed a mortality rate of 11.43% at 30 days after treatment initiation, and it did not change at 60 days. The

results reported in other series of patients with HF and hyponatremia<sup>29,30</sup> and in a recent study with tolvaptan<sup>19</sup> were similar and even exhibited higher mortality rates than our study. The limitations of our study include the absence of a control group and small sample size. Randomized controlled studies are necessary to confirm the benefit of oral urea in patients with HF and hyponatremia.

## CONCLUSION

Oral urea added to the standard treatment for short periods of time is safe and effective to correct natremia and improve diuresis in patients with hypervolemic HF with hyponatremia.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur) and SERGAS-UVIGO for their collaboration and continuous commitment in the scientific dissemination of our study.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors state they have given presentations sponsored by Laboratorios Nutrición Médica SL.

## SOURCE OF FUNDING

None to declare.

## ETHICAL ASPECTS

The study was approved by the Ethics and Research Committee of Galicia on 2017-06-20 with Registration Code 2017/237. Researchers followed applicable ethical and legal standards. Written informed consent to participate was obtained from all participants included in the study. The study has been developed according to the recommendations of the STROBE guidelines for observational studies.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bavishi C, Ather S, Bambhroliya A, Jneid H, Virani SS, Bozkurt B, et al. Prognostic significance of hyponatremia among ambulatory patients with heart failure and preserved and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol.* 2014;113(11):1834-1838.
2. Arévalo Lorigo JC, Carretero Gómez J, Formiga F, Montero Pérez-Barquero M, Trullás Vila JC, Aramburu Bodas O, et al. Hyponatremia as predictor of worse outcome in real world patients admitted with acute heart failure. *Cardiol J.* 2013.
3. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J.* 2007;28(8):980-988.
4. Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, Matsushima S, Sakakibara M, Ishimori N, et al. Hyponatremia is an independent predictor of adverse clinical outcomes in hospitalized patients due to worsening heart failure. *J Cardiol.* 2014;63(3):182-188.
5. Park JJ, Cho Y, Oh I, Park H, Lee H, Kim KH, et al. Short and long-term prognostic value of hyponatremia in heart failure with preserved ejection fraction versus reduced ejection fraction: An analysis of the Korean Acute Heart Failure registry. *Int J Cardiol.* 2017;248:239-245.
6. Ng TMH, Cao DX, Patel KA, Wong YM, Prasad M, Lou M, et al. Association of hyponatremia to diuretic response and incidence of increased serum creatinine levels in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Cardiology.* 2014.
7. Farmakis D, Filippatos G, Parissis J, Kremastinos DT, Gheorghide M. Hyponatremia in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2009;14(2):59-63.
8. Schrier RW. Water and sodium retention in edematous disorders: role of vasopressin and aldosterone. *Am J Med.* 2006;119(7 Suppl 1):47.
9. de Solà-Morales O, Riera M. Urea for management of the syndrome of inappropriate secretion of ADH: A systematic review. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(9):486-492.
10. Decaux G, Gankam Kengne F, Couturier B, Vanderghyest F, Musch W, Soupert A. Actual Therapeutic Indication of an Old Drug: Urea for Treatment of Severely Symptomatic and Mild Chronic Hyponatremia Related to SIADH. *J Clin Med.* 2014;3(3):1043-1049.
11. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):1.
12. Goldsmith SR. The role of vasopressin in congestive heart failure. *Cleve Clin J Med.* 2006;73 Suppl 3:19.
13. Iovino M, Iacoviello M, De Pergola G, Licchelli B, Iovino E, Guastamacchia E, et al. Vasopressin in Heart Failure. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2018;18(5):458-465.
14. Dunlap ME, Hauptman PJ, Amin AN, Chase SL, Chiodo JA, Chiong JR, et al. Current Management of Hyponatremia in Acute Heart Failure: A Report From the Hyponatremia Registry for Patients With Euvolemic and Hypervolemic Hyponatremia (HN Registry). *J Am Heart Assoc.* 2017;6(8).
15. Verbalis JG, Adler S, Schrier RW, Berl T, Zhao Q, Czerwiec FS. Efficacy and safety of oral tolvaptan therapy in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(5):725-732.
16. Morris JH, Bohm NM, Nemecek BD, Crawford R, Kelley D, Bhasin B, et al. Rapidity of Correction of Hyponatremia Due to Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone Following Tolvaptan. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(6):772-782.
17. Nakamura M, Sunagawa O, Kinugawa K. Tolvaptan Improves Prognosis in Responders with Acute Decompensated Heart Failure by Reducing the Dose of Loop Diuretics. *Int Heart J.* 2018.
18. Kogure T, Jujo K, Hamada K, Saito K, Hagiwara N. Good response to tolvaptan shortens hospitalization in patients with congestive heart failure. *Heart Vessels.* 2018;33(4):374-383.
19. Pose A, Almenar L, Gavira JJ, López-Granados A, Blasco T, Delgado J, et al. Benefit of tolvaptan in the management of hyponatraemia in patients with diuretic-refractory congestive heart failure: the SEMI-SEC project. *ESC Heart Fail.* 2017;4(2):130-137.
20. Sağ S, Aydın Kaderli A, Yıldız A, Gül BC, Özdemir B, Baran İ, et al. Use of tolvaptan in patients hospitalized for worsening chronic heart failure with severe hyponatremia: The initial experience at a single-center in Turkey. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(5):415-425.
21. Hauptman PJ, Burnett J, Gheorghide M, Grinfeld L, Konstam MA, Kostic D, et al. Clinical course of patients with hyponatremia and decompensated systolic heart failure and the effect of vasopressin receptor antagonism with tolvaptan. *J Card Fail.* 2013;19(6):390-397.
22. Wang C, Xiong B, Cai L. Effects of Tolvaptan in patients with acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC cardiovascular disorders.* 2017;17(1):164.
23. Patra S, Kumar B, Harlalka KK, Jain A, Bhanuprakash HM, Sadananda KS, et al. Short term efficacy and safety of low dose tolvaptan in patients with acute decompensated heart failure with hyponatremia: a prospective observational pilot study from a single center in South India. *Heart Views.* 2014;15(1):1-5.

24. Kiuchi S, Hisatake S, Kabuki T, Oka T, Dobashi S, Fujii T, et al. The relationship between the time until commencement of tolvaptan and the length of hospital stay in heart failure patients. *Heart Vessels*. 2018;33(4):367-373.
25. Decaux G, Andres C, Gankam Kengne F, Soupart A. Treatment of euvolemic hyponatremia in the intensive care unit by urea. *Crit Care* 2010
26. Coussemont J, Danguy C, Zouaoui-Boudjeltia K, Defrance P, Bankir L, Biston P, et al. Treatment of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone with urea in critically ill patients. *Am J Nephrol* 2012
27. Pierrakos C, Taccone F, Decaux G, Vincent J, Brimiouille S. Urea for treatment of acute SIADH in patients with subarachnoid hemorrhage: a single-center experience. *Ann Intensive Care* 2012;2(1):1-7.
28. Soupart A, Coffernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(5):742-747.
29. Brasé A, Chivite D, Formiga F. Prognostic role of hyponatremia in acute heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2017;148(1):41-42.
30. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Piña IL, Felker GM, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation*. 2005;111(19):2454-2460.

# Parámetros hematológicos descuidados en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca-Evidencia del estudio REFERENCE

## *Neglected hematological parameters in heart failure prognosis – Disclosures from the REFERENCE study*

Mário Barbosa<sup>1</sup>, Andreia Matos<sup>2,3,4,5</sup>, Manuel Bicho<sup>2,3</sup>, Luiz Menezes Falcão<sup>3,6,7</sup>

1. Department of Internal Medicine, Hospital Lusíadas Lisboa, Lisbon, Portugal.

2. Genetics Laboratory and Environmental Health Institute-ISAMB, Lisbon, Portugal;

3. Instituto de Investigação Científico Bento da Rocha Cabral, Lisbon, Portugal.

4. i3S-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde/INEB-Institute of Biomedical Engineering, University of Porto, Porto, Portugal.

5. Abel Salazar Institute for the Biomedical Sciences (ICBAS), University of Porto, Portugal.

6. Department of Internal Medicine, Santa Maria Hospital, Lisbon, Portugal; 7. Lisbon Faculty of Medicine, Lisbon, Portugal.

### ABSTRACT

**Aims:** In heart failure patients, anemia and iron deficiency are predictors of poor outcome. We studied the association of anemia, iron deficiency and related hematological parameters with short-term rehospitalization, short-term all-cause mortality and end of follow-up all-cause mortality in heart failure patients.

**Material and Methods:** Anemia, iron deficiency, red cell distribution width and erythropoietin were assessed in patients hospitalized with acute decompensated heart failure.

Univariate Cox proportional hazard model was used to assess the relationship between variables and outcomes.

**Results:** 65 patients were followed for a median of 13.7 (Q1-Q3 6.7-18.9) months. Mean age was 79.2 (SD 10.8) years. The mean left ventricular ejection fraction was 50.38 ± 19.07 %. Variables associated with an increased risk for short-term rehospitalization were red cell distribution width (HR 1.35; 95% CI 1.16-1.58), anemia (HR 3.81; 95% CI 1.29-11.28) and anemia with iron deficiency (HR 3.50; 95% CI 1.30-9.38). Increased risk for short-term mortality was associated with red cell distribution width (HR 1.83; 95% CI 1.29-2.59), erythropoietin (HR 1.38; 95% CI 1.04-1.82), absolute iron deficiency (HR 7.22; 95% CI 1.50-34.81) and anemia with iron deficiency (HR 4.48; 95% CI 1.26-15.88). Variables associated with increased risk for end of follow-up mortality were red cell distribution width (HR 1.31; 95% CI 1.12-1.54) and erythropoietin (HR 1.29; 95% CI 1.11-1.49).

**Conclusions:** Conclusions: Anemia and red cell distribution width correlated with higher risk for short-term rehospitalization. Absolute iron deficiency, red cell distribution width and erythropoietin were associated with higher risk for short-term mortality. Red cell distribution width and erythropoietin were associated with higher risk for end of follow-up mortality.

**Keywords:** Acute Heart Failure; Prognosis; Anemia; Iron Deficiency; Red Cell Distribution Width; Erythropoietin.

### INTRODUCTION

Heart failure (HF) is the leading cause of hospital admissions in Europe and in the United States of America, accounting for more than 1 million hospitalizations annually<sup>1</sup>.

Despite management consistent with the recommended guidelines, diagnostic advances, innovative drugs and new therapeutic devices, short-term prognosis has failed to improve as approximately one in four HF patients are readmitted within the first 30 days<sup>2</sup> and up to 30% are rehospitalized 60 to 90 days post-discharge<sup>3</sup>.

Furthermore, the mortality rate 60 to 90 days post-discharge is around 15%<sup>4</sup>.

Anemia and iron deficiency (ID) are common comorbidities that often coincide in patients with HF<sup>5,6</sup>.

Both conditions have been shown to be associated with an increased risk for rehospitalization and mortality among patients with HF<sup>6,7,8</sup>.

Moreover, hematological parameters related with anemia and ID, such as Red Cell Distribution Width (RDW)<sup>9</sup> and erythropoietin (EPO)<sup>10,11</sup>, have been linked to increased mortality in patients with HF.

We believe that the recognition and treatment of comorbidities that influence the outcome of HF, beyond HF-specific therapy, may further contribute to ameliorate HF prognosis.

Hence, we performed a prospective cohort study named PREDICTORS OF EARLY READMISSION IN CHRONIC HEART FAILURE (REFERENCE) to investigate whether anemia, ID and related hematological parameters are associated with short-term rehospitalization, short-term mortality and end of follow-up mortality in HF patients.

### MATERIAL AND METHODS

#### Study design and population

For this prospective observational cohort study patients were recruited consecutively for a period of 12 months from an Internal Medicine ward.

Inclusion criteria were age ≥18 years old and hospitalization due to acute decompensated heart failure (ADHF) in class III or IV of New York Heart Association.

Patients were excluded if they had chronic kidney disease with glomerular filtration rate < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (calculated with the Modification of Diet in Renal Disease score) or were under renal replacement therapy, moderate or severe hepatic impairment (calculated with the Child-Pugh score), in-hospital death in the first hospitalization, hospital discharge against medical advice or active neoplasm with or without metastasis.

All patients gave written informed consent.

The study was approved by an Institutional Review Board (Academic Medical Center Ethics Committee) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the Oviedo Convention.

### Laboratory measurements and definitions

The diagnosis of HF was based on the European Society of Cardiology (ESC) guidelines<sup>12</sup>.

Erythropoietin was quantified in plasma using pre-coated human ELISA kits (R&D Systems, Abingdon, USA). The reference range for EPO was 2.5-200 mIU/mL and the minimum detectable amount was 0.6 mIU/mL.

Anemia was defined according to the World Health Organization<sup>13</sup>. Absolute and functional ID associated with chronic heart failure (CHF) were defined according to the ESC<sup>12</sup>.

Subgroup analysis was performed according to the left ventricular ejection fraction (LVEF) in light of the current ESC guidelines<sup>12</sup>.

Treatment, including intravenous ferric carboxymaltose, was optimized following the ESC guidelines<sup>12</sup>.

None of the patients required red blood cells transfusion.

### Outcomes

Outcomes for this study were short-term rehospitalization, short-term all-cause mortality and end of follow-up all-cause mortality. Short-term rehospitalization was defined as rehospitalization within 90 days of hospital discharge. Short-term mortality was defined as death that occurred within 90 days after hospital discharge. End of follow-up mortality was defined as death that occurred during the whole study period.

### Statistical analysis

Convenience sampling was used and no sample size calculation was performed. Categorical variables were summarized by relative and absolute frequencies and compared using the chi-squared test or Fisher's Exact test.

Continuous variables were summarized by mean, standard deviation, median, first and third quartiles (Q1-Q3). Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of continuous variables. Comparisons between patients with or without an event of interest were performed using the t-test or Wilcoxon Rank test, as applicable. Short-term rehospitalization, short-term mortality and end of follow-up mortality were considered as stratification variables.

A survival analysis was performed for the events of interest.

For each endpoint, Kaplan-Meier survival estimates were calculated and plotted for each categorical variable. Log-rank tests were used to compare survival probabilities in each of the considered variables. A univariate Cox proportional hazards model was fitted to the data to obtain HR and 95% CI for each variable.

The proportional hazards assumption was tested using Schoenfeld residuals. All analyses were conducted at an overall significance level of 5%. No imputation was performed on missing data. No adjustments for multiplicity were performed.

## RESULTS

In total, 70 patients were admitted due to ADHF. During follow-up 5 patients were diagnosed with active cancer and were excluded, leaving 65 patients who were followed up for a median (Q1-Q3)

of 13.7 (6.7-18.9) months. The mean (SD) age of the study population was 79.2 (10.8) years, 56.9% were female and the mean (SD) LVEF was 50.4 (19.1) %.

Among the patients, 58.5% had anemia and 46.2% had iron deficiency.

Baseline characteristics are depicted in Table 1 and descriptive analysis for the study population according to short-term rehospitalization, short-term mortality and end of follow-up mortality is shown in Table 2.

Mean hemoglobin concentration was significantly lower in patients who had a short-term rehospitalization compared to those with no short-term rehospitalizations ( $p < 0.05$ ). Likewise, anemia was more prevalent in patients with a short-term rehospitalization compared to non-rehospitalized patients ( $p < 0.01$ ).

Furthermore, absolute ID was more than twice as common in the patients with short-term mortality compared to those who survived the first 90 days ( $p < 0.01$ , Table 2).

Anemia with ID was more prevalent among patients who had a short-term rehospitalization compared to the patients who were not rehospitalized ( $p < 0.05$ , Table 1). Anemia with ID was also more common among patients who died within the first 90 days compared to those who survived during this period ( $p < 0.05$ , Table 2). In addition, anemia with absolute ID was more common among patients with short-term mortality compared to patients who survived ( $p < 0.01$ , Table 2).

Moreover, patients with a short-term rehospitalization had higher median RDW compared to patients who did not have a short-term readmission ( $p < 0.05$ , Table 2). Higher median RDW was also observed in patients with short-term mortality compared to patients who survived the first 90 days post-discharge ( $p < 0.01$ , Table 2) and in patients who died during the follow-up compared to those that survived ( $p < 0.05$ , Table 2).

The median level of EPO was more than twice as high in patients who died early compared to patients who remained alive during the first 90 days post-discharge ( $p < 0.05$ , Table 2). The median concentration of EPO was also higher among the patients who died during the follow-up compared to the patients who survived ( $p < 0.001$ , Table 2).

Univariate Cox proportional hazards analysis was used to study the relationship between the study outcomes and anemia, ID and related hematological parameters. The results from the analysis are shown in Table 3.

Hemoglobin concentration, per increments of 1 g/dL, was associated with a lowered risk for short-term rehospitalization (HR 0.78; 95% CI 0.64-0.96;  $p < 0.05$ ). We also found that anemia was associated with an increased risk of short-term rehospitalization (HR 3.81; 95% CI 1.29-11.28;  $p < 0.05$ ). Absolute ID was associated with an increased risk for short-term mortality (HR 7.22; 95% CI 1.5-34.81;  $p < 0.05$ ). Anemia with ID was associated with an increased risk of short-term rehospitalization (HR 3.50; 95% CI 1.3-9.38;  $p < 0.05$ ) and short-term mortality (HR 4.48; 95% CI 1.26-15.88;  $p < 0.05$ ). In addition, anemia with absolute ID was associated with an increased risk for short-term rehospitalization (HR 3.14; 95% CI 1.13-8.74;  $p < 0.05$ ) and short-term mortality (HR 6.14; 95% CI 1.73-21.8;  $p < 0.01$ ).

Subgroup analysis showed that in the HFrEF subgroup, each serum iron increase of 10 ug/dL was associated with a reduced

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Patients (n=65)
Age, mean (SD)	79.2 ± 10.8
Female Gender, n (%)	37 (56.9)
Hypertension, n (%)	58 (89.2)
Admission Systolic Blood Pressure, median	145.0 (121 - 163)
Type 2 Diabetes, n (%)	25 (38.5)
Dyslipidemia, n (%)	41 (63.1)
Obesity, n (%)	17 (26.2)
Atrial Fibrillation, n (%)	28 (43.1)
Ischemic Heart Disease, n (%)	22 (33.8)
Anemia, n (%)	38 (58.5)
Iron deficiency, n (%)	30 (46.2)
Chronic Kidney Disease, n (%)	34 (52.3)
GFR (Baseline), median	57.8 (43.8 - 82.2)
GFR (Admission), median	47.9 (33.2 - 68.1)
LVEF, mean (SD)	50.38 ± 19.07
NYHA class III, n (%)	43 (66.2)
ACE Inhibitor, n (%)	43 (66.2)
Beta Blocker, n (%)	38 (58.5)
Mineralocorticoid Receptor Antagonists n (%)	19 (29.2)
Angiotensin II Receptor Blocker, n (%)	11 (16.9)
Loop Diuretic, n (%)	54 (83.1)
Digoxin, n (%)	8 (12.3)
NT-proBNP (Admission), median	5701.0 (1867 - 11961)
NT-proBNP (Discharge), median	2837.0 (520 - 5085)

Values are median (IQR), n (%) or mean ± SD.

IQR: interquartile range and minimum/maximum, SD: standard deviation, CVD: cardiovascular disease, GFR: glomerular filtration rate, LVEF: left ventricular ejection fraction, NYHA: New York Heart Association, ACE: Angiotensin-Converting-Enzyme.

risk of short-term mortality (HR 0.34; 95% CI: 0.12-0.98;  $p=0.046$ ) and anemia was associated with an increased risk for end of follow-up mortality (HR 11.14; 95% CI 1.35-92.07;  $p=0.025$ ) (Supplementary Table 1).

As well, each 10% increment of RDW was associated with an increased risk for short-term rehospitalization (HR 1.35; 95% CI 1.16-1.58;  $p<0.001$ ), short-term mortality (HR 1.83; 95% CI 1.29-2.59;  $p<0.001$ ) and end of follow-up mortality (HR 1.31; 95% CI 1.12-1.54;  $p<0.001$ ) (Table 3).

Each 10 mU/mL increment of EPO concentration was associated with an increased risk of short-term mortality (HR 1.38; 95% CI 1.04-1.82;  $p<0.05$ ) and end of follow-up mortality (HR 1.29; 95% CI 1.11-1.49;  $p<0.01$ ) (Table 3). A trend towards increased risk of short-term rehospitalization was associated with elevated EPO concentration in both the total study population (HR: 1.06, 95% CI: 0.99-1.14,  $p=0.074$ , Table 3) and in the HFref subgroup (HR: 1.08, 95% CI: 0.99-1.19,  $p=0.074$ , Supplementary Table 1).

Kaplan-Meier survival curves showed that the rate of short-term rehospitalization was significantly higher for patients with anemia (Log rank = 0.0094), as shown in Figure 1.

Figure 2 shows that survival was significantly worse for patients with ID compared to patients without ID (Log rank = 0.0042).

## DISCUSSION

Mild anemia is a common condition in patients suffering from chronic diseases, of which HF is no exception.<sup>5</sup> Moreover, the prevalence of anemia increases with more severe HF.<sup>5</sup>

In patients with CHF, ID is common, either with or without concurrent anemia<sup>5,6</sup> and is related to disease severity<sup>14</sup>. Among patients with ADHF, the prevalence of ID ranges from 50% to 80%.<sup>15-17</sup>

Figure 1 - Kaplan Meier survival curves for short-term rehospitalization rate according to anemia status

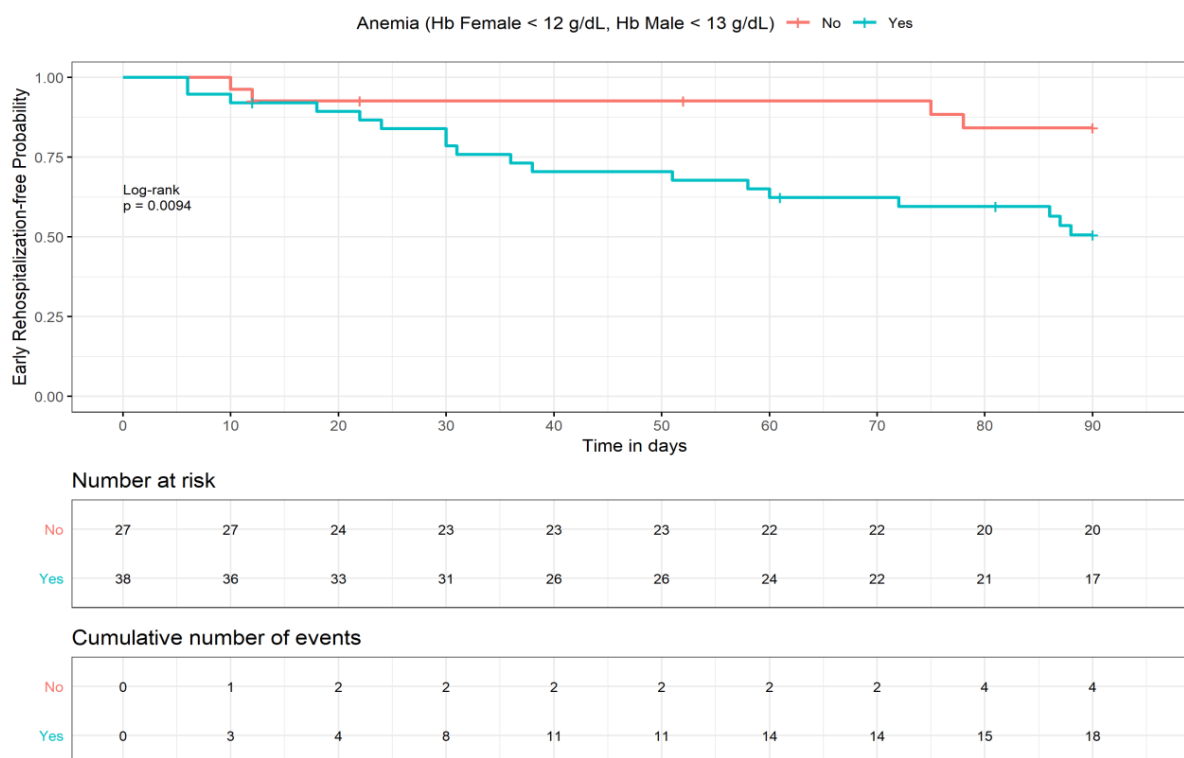


Table 2. Descriptive analysis for the study population

Characteristics	Short-term rehospitalization		Short-term mortality		End of follow-up mortality	
	No (N = 43)	Yes (N = 22)	No (N = 54)	Yes (N = 11)	No (N = 38)	Yes (N = 27)
Age, mean (SD), years	79.8 (10.8) [43]	78.1 (10.9) [22]	78.9 (11.1) [54]	80.7 (9.0) [11]	80.6 (9.4) [38]	77.4 (12.4) [27]
Sex, n (%)						
Female	25 (58.1) [43]	12 (54.5) [22]	30 (55.6) [54]	7 (63.6) [11]	23 (60.5) [38]	14 (51.9) [27]
Male	18 (41.9) [43]	10 (45.5) [22]	24 (44.4) [54]	4 (36.4) [11]	15 (39.5) [38]	13 (48.1) [27]
NYHA, n (%)						
NYHA III	15 (34.9) [43]	8 (36.4) [22]	17 (31.5) [54]	4 (36.4) [11]	10 (26.3) [38]	12 (44.4) [27]
NYHA IV	28 (65.1) [43]	14 (63.6) [22]	37 (68.5) [54]	7 (63.6) [11]	28 (73.7) [38]	15 (55.6) [27]
LVEF, n (%)						
Preserved (> 49%)	24 (55.8) [43]	11 (50) [22]	31 (57.4) [54]	6 (54.5) [11]	23 (60.5) [38]	12 (44.4) [27]
Midrange (40-49%)	9 (20.9) [43]	4 (18.2) [22]	10 (18.5) [54]	2 (18.2) [11]	6 (15.8) [38]	7 (25.9) [27]
Reduced (< 40%)	10 (23.3) [43]	7 (31.8) [22]	13 (24.1) [54]	3 (27.3) [11]	9 (23.7) [38]	8 (29.6) [27]

Comorbidities						
Diabetes mellitus type 2, n (%)	15(34.9) [43]	10 (45.5) [22]	20 (37.0) [54]	5 (45.5) [11]	13 (34.2) [38]	12 (44.4) [27]
Obesity (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ), n (%)	9 (20.9) [43]	7 (31.8) [21]	14 (25.9) [53]	1 (9.1) [8]	12 (31.6) [38]	5 (18.5) [27]
Arterial hypertension, n (%)	37(86.0) [43]	21 (95.5) [22]	49 (90.7) [54]	9 (81.8) [11]	35 (92.1) [38]	23 (85.2) [27]
Dyslipidemia, n (%)	27(62.8) [43]	14 (63.6) [22]	33 (61.1) [54]	8 (72.7) [11]	23 (60.5) [38]	18 (66.7) [27]
Cardiorenal syndrome type 1, n (%)	21(48.8) [43]	14 (63.6) [22]	25 (46.3) [54]	11(100.0) [11] ***	16 (42.1) [38]	19 (70.4) [27]*
Chronic kidney disease, n (%)	20(46.5) [43]	14 (63.6) [22]	25 (46.3) [54]	9 (81.8) [11] *	19 (50.0) [38]	15 (55.6) [27]
Ischemic heart disease, n (%)	13(30.2) [43]	9 (40.9) [22]	17 (31.5) [54]	5 (45.5) [11]	10 (26.3) [38]	12 (44.4) [27]
Valvular heart disease, n (%)	36(83.7) [43]	20 (90.9) [22]	46 (85.2) [54]	9 (81.8) [11]	32 (84.2) [38]	24 (88.9) [27]
Hypertensive heart disease, n (%)	27(62.8) [43]	17 (77.3) [22]	36 (66.7) [54]	7 (63.6) [11]	28 (73.7) [38]	16 (59.3) [27]

Hematological Parameters						
Hemoglobin, mean (SD), g/ dL	12.1 (1.8) [43]	10.9 (1.8) [22]*	11.9 (1.8) [54]	10.9 (1.9) [11]	12.0 (1.9) [38]	11.3 (1.8) [27]
MCV, median (Q1-Q3), fL	91.3 (85.7 - 94.5) [43]	91.3 (85.1 - 100.7) [22]	90.8 (85.2 - 96.3) [54]	92.0 (85.7 - 95.6) [11]	90.0 (84.3 - 95.4) [38]	92.5 (85.4 - 98.0) [27]
RDW, median (Q1-Q3), %	14.8 (13.8 - 15.4) [43]	16.1 (14.5 - 17.5) [22] *	14.9 (13.8 - 15.7) [54]	16.9 (15.7 - 17.6)[11] **	14.7 (13.8 - 15.7) [38]	15.4 (14.8 - 17.2) [27] *
Serum iron, median (Q1- Q3), µg/dL	42.1 (25.0 - 61.8) [42]	38.5 (29.0 - 48.4) [14]	41.8 (27.8 - 59.7) [48]	32.8 (22.7 - 61.8) [9]	35.6 (27.8 - 58.8) [35]	43.2 (22.8 - 61.4) [22]
Serum ferritin, median (Q1- Q3), ng/ml	212.7 (72.2 - 362.9) [39]	112.1 (52.3 - 243.4) [13]	212.7 (79.8 - 374.9) [45]	85.8 (52.3 - 95.8) [9]	153.9 (43.3 - 372.7) [32]	121.0 (64.7 - 299.8) [21]
Transferrin saturation, median (Q1- Q3), %	15.0 (10.0 - 21.0) [40]	13.5 (9.5 - 18.0) [14]	14.0 (10.0 - 21.0) [46]	19.0 (7.0 - 20.0) [9]	13.0 (10.0 - 21.0) [34]	15.0 (10.0 - 20.0) [21]
Total iron- binding capacity, median (Q1- Q3), µg/dL	281.8 (235.0 - 330.8) [40]	272.0 (218.0 - 293.8) [14]	275.0 (230.5 - 299.5) [46]	309.0 (224.6 - 336.0) [9]	278.0 (241.2 - 299.5) [34]	288.0 (224.6 - 336.0) [21]
EPO, median (Q1-Q3), mU/ mL	13.8 (10.3 - 18.2) [34]	20.2 (7.5 - 51.9) [15]	14.1 (9.6 - 20.2) [41]	39.4 (21.3 - 81.9) [6]*	11.9 (7.9 - 16.3) [28]	20.5 (15.7 - 46.5)[21]***

Anemia & iron deficiency						
Anemia, n (%)	20 (46.5) [43]	18 (81.8) [22]**	30 (55.6) [54]	8 (72.7) [11]	20 (52.6) [38]	18 (66.7) [27]
Iron deficiency, n (%)	20 (46.5) [39]	9 (40.9) [13]	23 (42.6) [45]	7 (63.6) [9]	17 (44.7) [32]	13 (48.1) [21]
Absolute iron deficiency, n (%)	13 (30.2) [39]	6 (27.3) [13]	13 (24.1) [45]	7 (63.6) [9] **	12 (31.6) [32]	8 (29.6) [21]
Functional iron deficiency, n (%)	7 (16.3) [39]	3 (13.6) [13]	10 (18.5) [45]	0 (0.0) [9]	5 (13.2) [32]	5 (18.5) [21]
Anemia with iron deficiency, n (%)	8 (18.6) [42]	8 (36.4) [16] *	11 (20.4) [50]	6 (54.5) [10] *	8 (21.1) [36]	9 (33.3) [23]
Anemia with absolute iron deficiency, n (%)	7 (16.3) [42]	6 (27.3) [16]	8 (14.8) [50]	6 (54.5) [10] **	7 (18.4) [36]	7 (25.9) [23]
Anemia with functional iron deficiency, n (%)	1 (2.3) [42]	2 (9.1) [16]	3 (5.6) [50]	0 (0.0) [10]	1 (2.6) [36]	2 (7.4) [23]
Anemia without iron deficiency, n (%)	11 (25.6) [42]	4 (18.2) [16]	15 (27.8) [50]	1 (9.1) [10]	10 (26.3) [36]	5 (18.5) [23]
Anemia without absolute iron deficiency, n (%)	12 (27.9) [42]	6 (27.3) [16]	18 (33.3) [50]	1 (9.1) [10]	11 (28.9) [36]	7 (25.9) [23]
Anemia without functional iron deficiency, n (%)	18 (41.9) [42]	10 (45.5) [16]	23 (42.6) [50]	7 (63.6) [10]	17 (44.7) [36]	12 (44.4) [23]
Iron deficiency without anemia, n (%)	12 (27.9) [39]	1 (4.5) [13]	12 (22.2) [45]	1 (9.1) [9]	9 (23.7) [32]	4 (14.8) [21]
Absolute iron deficiency without anemia, n (%)	6 (14.0) [39]	0 (0.0) [13]	5 (9.3) [45]	1 (9.1) [9]	5 (13.2) [32]	1 (3.7) [21]
Functional iron deficiency without anemia, n (%)	6 (14.0) [39]	1 (4.5) [13]	7 (13.0) [45]	0 (0.0) [9]	4 (10.5) [32]	3 (11.1) [21]



BMI, body mass index; EPO, erythropoietin; LVEF, left ventricular ejection fraction; MCV, mean corpuscular volume; NYHA, New York Heart Association; Q1, first quartile; Q3, third quartile; RDW, red blood cell distribution width.

Cardiorenal syndrome type I was defined as an acute worsening of cardiac function leading to acute kidney injury (defined by an increase in serum creatinine of  $\geq 0.3$  mg/dL) in accordance to the 7th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Consensus Conference. House AA, Anand I, Bellomo R, et al. Definition and classification of Cardio-Renal Syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 May; 25(5):1416-20.

N, number of subjects included in the study; [n], number of subjects with available data. *p-value*: \* < 0.05; \*\* < 0.01; \*\*\* < 0.001

Table 3. Crude survival analysis for the study population

Characteristics	Short-term rehospitalization	Short-term mortality	End of follow-up mortality
	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Age, years	0.99 (0.96-1.03)	1.02 (0.96-1.08)	0.98 (0.95-1.02)
Female	1.06 (0.46-2.47)	1.39 (0.41-4.76)	0.81 (0.38-1.73)
NYHA			
NYHA III	-	-	-
NYHA IV	0.94 (0.39-2.24)	0.82 (0.24-2.81)	0.53 (0.25-1.14)
LVEF, n (%)			
Preserved (> 49%)	-	-	-
Midrange (40-49%)	1.07 (0.34-3.41)	1.69 (0.28-10.12)	1.71 (0.67-4.36)
Reduced (< 40%)	1.29 (0.49-3.4)	2.05 (0.41-10.18)	1.42 (0.58-3.49)

Comorbidities			
Diabetes mellitus type 2	1.41 (0.61-3.27)	1.32 (0.40-4.31)	1.31 (0.61-2.8)
Obesity [BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ]	1.51 (0.61-3.75)	0.40 (0.05-3.28)	0.54 (0.21-1.44)
Arterial hypertension	3.01 (0.4-22.39)	0.49 (0.11-2.27)	0.53 (0.18-1.53)
Dyslipidemia	1.08 (0.45-2.59)	1.64 (0.44-6.19)	1.28 (0.58-2.86)
Cardiorenal syndrome type 1	1.78 (0.75-4.25)	N/C	2.72 (1.19-6.23) *
Chronic kidney disease	1.86 (0.78-4.43)	4.63 (1.00-21.44)	1.35 (0.63-2.88)
Ischemic heart disease	1.32 (0.57-3.10)	1.78 (0.54-5.82)	1.84 (0.86-3.93)
Valvular heart disease	1.65 (0.39-7.08)	0.81 (0.18-3.76)	1.34 (0.4-4.46)
Hypertensive heart disease	1.82 (0.67-4.94)	0.88 (0.26-3.01)	0.66 (0.31-1.42)

Hematological parameters			
Hemoglobin, [per increments of 1 g/dL]	0.78 (0.64-0.96) *	0.77 (0.58-1.04)	0.85 (0.7-1.03)
RDW, [per increments of 10% > 30 kg/m <sup>2</sup> ]	1.35 (1.16-1.58) ***	1.83 (1.29-2.59) ***	1.31 (1.12-1.54) ***
Serum iron, [per increments of 10 ug/dL]hypertension	0.90 (0.7-1.16)	0.97 (0.72-1.32)	0.98 (0.8-1.19)
Serum ferritin, [per increments of 50 ng/ml]	0.93 (0.81-1.07)	0.82 (0.64-1.05)	0.97 (0.88-1.06)
Transferrin saturation, [per increments of 1%]	0.97 (0.9-1.04)	1.01 (0.92-1.1)	1.00 (0.94-1.06)
Total iron-binding capacity, [per increments of 10 µg/dL]	0.95 (0.88-1.02)	1.02 (0.93-1.1)	1.01 (0.95-1.07)
EPO, [per increments of 10 mU/ mL]	1.06 (0.99-1.14)	1.38 (1.04-1.82) *	1.29 (1.11-1.49) ***

Anemia & iron deficiency			
Anemia [female Hb <12 g/dL, male Hb <13 g/dL]	3.81 (1.29-11.28) *	1.98 (0.52-7.46)	1.56 (0.7-3.48)
Iron deficiency	2.10 (0.65-6.83)	3.13 (0.65-15.07)	1.40 (0.58-3.38)
Absolute iron deficiency	2.10 (0.7-6.26)	7.22 (1.5-34.81) *	1.19 (0.49-2.88)
Functional iron deficiency	1.03 (0.28-3.73)	N/C	1.28 (0.47-3.51)
Anemia with iron deficiency	3.50 (1.3-9.38) *	4.48 (1.26-15.88) *	1.91 (0.82-4.41)
Anemia with absolute iron deficiency	3.14 (1.13-8.74) *	6.14 (1.73-21.8) **	1.81 (0.74-4.4)
Anemia with functional iron deficiency	2.18 (0.5-9.62)‡	N/C‡	1.58 (0.37-6.75)‡
Anemia without iron deficiency	0.82 (0.27-2.56)	0.28 (0.03-2.18)	0.74 (0.28-2)
Anemia without absolute iron deficiency	1.12 (0.41-3.08)	0.21 (0.03-1.69)	0.89 (0.37-2.17)
Anemia without functional iron deficiency	2.04 (0.74-5.61)	2.48 (0.64-9.61)	1.25 (0.55-2.82)
Iron deficiency without anemia	0.21 (0.03-1.65)	0.38 (0.05-3.05)	0.68 (0.23-2.02)
Absolute iron deficiency without anemia	N/C‡	1.05 (0.13-8.38)‡	0.35 (0.05-2.64)‡
Functional iron deficiency without anemia	0.44 (0.06-3.38)‡	N/C‡	1.09 (0.32-3.69)‡

BMI, body mass index; CI, confidence interval; EPO, erythropoietin; Hb, hemoglobin; HR, hazards ratio; LVEF, left ventricular ejection fraction; N/C, not calculable because too small sample size; NYHA, New York Heart Association; RDW, red blood cell distribution width. p-value: \* < 0.05; \*\* < 0.01; \*\*\* < 0.001

‡ Cases where number of events were less than 10.

We were able to confirm such high rates, as 58.5% of the study population had anemia and 46.2% had ID. Importantly, iron depletion in the setting of ADHF is predominantly absolute<sup>15</sup>, as observed in our study.

We found that anemia was associated with an increased risk of short-term rehospitalization, a finding that is consistent with previously published studies.<sup>8</sup>

In addition to short-term rehospitalization, a connection between anemia and increased mortality in HF patients has been established in several studies<sup>7,8</sup>, nevertheless, it is not unanimous if it is a predictor of mortality or simply a marker of more severe HF<sup>18</sup>.

In our study, we found an association between anemia and an increased risk for end of follow-up mortality in the HFrEF subgroup. We also found an association with end of follow-up mortality for patients with anemia and ID.

Customarily, anemia results from depleted iron stores and/or impaired absorption or transport.<sup>19</sup> Anemia in HF is multifactorial and results from the combined effect of hemodilution, renal dysfunction, ID, resistance to EPO and chronic inflammation.<sup>5,19</sup> Heart failure, *per se*, is known to promote an inflammatory response through cytokine production, which may lead to damage of the bone marrow and thereby provoking anemia.<sup>20</sup> Although the inflammatory role of elevated hepcidin in HF, which inhibits iron absorption, has been hypothesized, recent studies found a rather low-hepcidin profile in HF patients.<sup>18</sup> The mechanism by which anemia aggravates HF prognosis is not clear, although it seems to be linked to increased myocardial workload.<sup>21</sup>

The pathophysiological pathway for progressive ID in both chronic and acute HF also lacks clarification.<sup>19</sup> It has been postulated that HF patients may develop ID due to the depletion of iron stores or defective iron absorption and limited availability of iron recycled in the reticuloendothelial and monocyte-macrophage systems.<sup>16</sup> It appears that HF contributes to myocardial iron depletion and, on the other hand, myocardial iron shortage aggravates HF, in a cyclic fashion.<sup>22</sup>

In our study, absolute ID was associated with short-term mortality and in the HFrEF subgroup elevated serum iron was associated with a reduced risk for short-term mortality.

Although ID has been considered to have clinical repercussion only in the presence of anemia, Klip et al recognized that ID was a robust independent predictor of mortality, irrespective of anemia, and that its predictive power could be superior to that of anemia. The EFFECT-HF study showed that it is advantageous to treat ID in both patients with and without anemia to relieve symptoms and improve exercise capacity and quality of life.<sup>23</sup>

Moreover, a meta-analysis evaluated randomized clinical trials that studied the effect of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with HFrEF and suggested that beside the improvement in HF symptoms, exercise capacity and quality of life, the combined endpoint of mortality and hospitalizations was significantly reduced.<sup>24</sup>

The recently published AFFIRM-AHF trial acknowledged that the treatment of ID in patients admitted with ADHF reduced HF hospitalizations.<sup>17</sup>

Iron deficiency arises, not only as an independent prognostic marker, but also, as an interesting new treatment target for symptom relief in selected HF patients and eventually for reduction of hard-endpoints namely hospitalization and mortality.

RDW is a measure of anisocytosis, which is the variability in size of the circulating erythrocytes.<sup>9</sup> The major causes of anisocytosis are impaired erythrocyte production (such as deficiency of hematopoietic factors: iron, cobalamin and folate) and increased red cell destruction (namely hemolysis).<sup>9</sup> Several conditions known to compromise red cell balance (e.g. inflammatory distress, chronic renal failure, nutritional deficiencies, hepatic congestion) are common in patients with HF.<sup>9</sup> Therefore, although not specific, nor directly related to HF pathophysiology, this commonly overlooked parameter seems to identify worse morbid scenarios and therefore correlate with poor prognosis.<sup>9</sup>

Even though the physiological nexus between RDW and cardiovascular outcomes is not completely understood, some authors propose that oxidative stress and chronic subclinical inflammation resulting in dysregulation of iron homeostasis could be the cause.<sup>25,26</sup>

High baseline RDW has been considered an independent predictor of worse HF prognosis.<sup>9</sup> After analyzing data from the CHARM Program and the Duke Databank for Cardiovascular Diseases it was found that high RDW levels are associated with hospitalization and all-cause mortality in patients with HF.<sup>9</sup>

Another study also recognized RDW as a predictor of major adverse cardiac events.<sup>27</sup>

Our findings are in line with the previous studies, moreover, we extended the current knowledge by showing that RDW is also associated with short-term rehospitalization in HF patients.

We also found that EPO levels were associated with end of follow-up mortality in HF patients.

Belonje et al studied 605 HF patients and demonstrated that higher levels of EPO were linked with increased mortality.<sup>10</sup>

Nagai et al examined 539 ADHF patients and, also, acknowledged a link between elevated EPO levels and all-cause mortality.<sup>28</sup>

However, few studies have addressed the association between EPO levels and short-term mortality. To our knowledge, this is one of the first studies showing an association between increased EPO levels and risk for short-term mortality in HF patients.

Both EPO and RDW were associated with a higher risk for short-term death compared to end of follow-up mortality, which corroborates the assumption that patients with HF are specifically vulnerable during the first 90-days after discharge. This finding may have clinical implications and patients may need to be followed up more closely during this period.

EPO is a hormone produced in the juxtaglomerular cells of the kidney in response to local hypoxia (secondary to renal hypoperfusion) and/or systemic hypoxia (caused by HF, anemia, pulmonary disorders, or infectious diseases), which promotes erythropoiesis and ensures oxygen delivery to the tissue. Therefore, EPO is a marker of hypoperfusion, which is a paramount characteristic of the HF syndrome, hypoxia and inflammation and translates to disease severity.<sup>29</sup>

In addition, the bone marrow may become resistant to EPO due to the paucity of iron and other hematopoietic factors.<sup>30</sup> Low levels of iron are often seen in HF patients and could also play a role in the increased production of EPO.<sup>30</sup>

The complexity of these mechanisms suggests a weak correlation between EPO and hemoglobin values in CHF patients.<sup>11</sup> Consequently, although EPO is upregulated in anemic conditions, this relation is not linear in patients with CHF. Such finding may justify the benefit of correcting hematopoietic factors deficit (namely ID) in non-anemic patients.

Our study has several potential limitations that must be taken into consideration.

Due to the small sample size and, therefore, the small number of events of interest, it was decided not to perform a multivariable analysis. Furthermore, our study was a single-center study which may limit the ability to generalize our results.

As far as treatment is concerned all patients were treated in accordance to the ESC guidelines.

Despite these potential concerns, our study reports data from a real-world clinical setting and the results are consistent with previously published studies, hence supporting the validity of our findings.

## CONCLUSIONS

Anemia and RDW correlated with higher risk for short-term re-hospitalization.

Absolute iron deficiency, RDW and EPO were associated with higher risk for short-term mortality.

RDW and EPO were associated with higher risk for end of follow-up mortality.

Our findings may provide insight into HF prognosis and raise the interest in some neglected hematological parameters.

These parameters can be measured in most clinical settings and may be a valuable tool for risk stratification of ADHF patients.

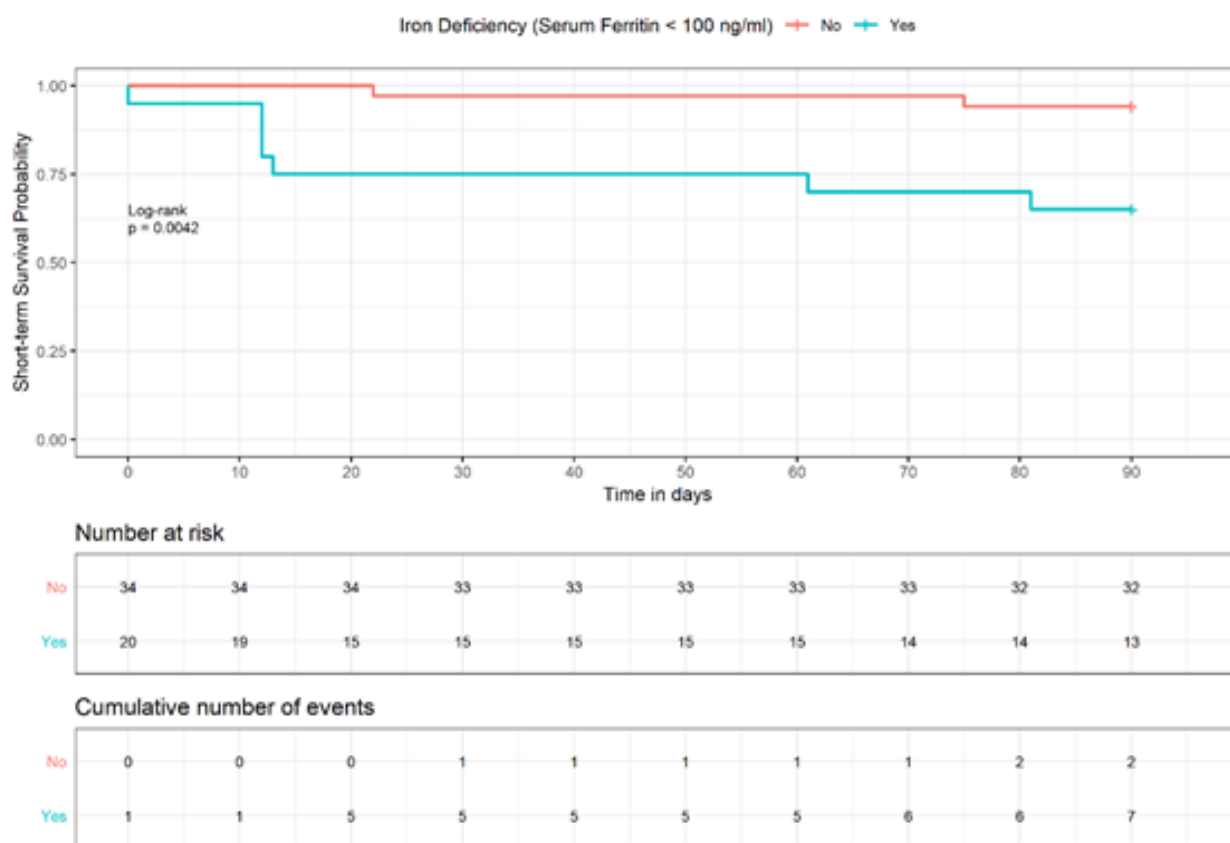
Supplementary Table 1 - Survival analysis according to LVEF

Characteristics	Short-term rehospitalization	Short-term mortality	End of follow-up mortality
	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
<b>HFpEF</b>			
Serum iron, [per increments of 10], ug/dL	0.91 (0.55-1.50)	1.06 (0.49-2.28)	1.03 (0.69-1.52)
EPO, [per increments of 10], mU/mL	0.76 (0.31-1.88)	1.41 (0.83-2.38)	1.30 (0.93-1.80)
Anemia [female Hb <12 g/dL, male Hb <13 g/dL]	1.75 (0.45-6.78)	0.41 (0.04-4.51)	0.68 (0.22-2.10)
<b>HFmrEF</b>			
Serum iron, [per increments of 10], ug/dL	0.33 (0.05-2.20)	3.33 (0.51-21.67)	1.49 (0.99-2.24)
EPO, [per increments of 10], mU/mL	1.42 (0.82-2.46)	1.09 (0.42-2.81)	0.82 (0.50-1.34)
Anemia [female Hb <12 g/dL, male Hb <13 g/dL]	N/C	0.27 (0.02-4.41)	0.70 (0.14-3.64)

<b>HFrEF</b>			
Serum iron, [per increments of 10], ug/dL	0.96 (0.64-1.44)	0.34 (0.12-0.98) *	0.70 (0.45-1.11)
EPO, [per increments of 10], mU/mL	1.08 (0.99-1.19)	N/C	1.81 (1.14-2.88) *
Anemia [female Hb <12 g/dL, male Hb <13 g/dL]	9.18 (1.08-77.88)	N/C	11.14 (1.35-92.07)*

CI, confidence interval; EPO, erythropoietin; HFmrEF, heart failure with midrange ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HR, hazards ratio; N/C, not calculable because too small sample size.  
*p-value:* \* < 0.05

Figure 2. Kaplan Meier survival curves for short-term mortality rate according to absolute iron deficiency status

**CONFLICT OF INTEREST**

The authors state they have given presentations sponsored by Laboratorios Nutrición Medica SL.

**SOURCE OF FUNDING**

None to declare.

**ETHICAL ASPECTS**

All patients gave written informed consent. The study was approved by an Institutional Review Board (Academic Medical Center Ethics Committee) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the Oviedo Convention.

## REFERENCES

1. A.P. Ambrosy, G.C. Fonarow, J. Butler, O. Chioncel, S.J. Greene, M. Vaduganathan, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1123-1133.
2. H.M. Krumholz, A.R. Merrill, E.M. Schone, G.C. Schreiner, J. Chen, E.H. Bradley, et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2(5): 407-13.
3. M. Gheorghiade, E.D. Peterson. Improving postdischarge outcomes in patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *JAMA.* 2011;305(23):2456-7.
4. M. Vaduganathan, G.C. Fonarow, M. Gheorghiade. Drug therapy to reduce early readmission risk in heart failure: ready for prime time? *JACC Heart Fail.* 2013; 1(4):361-364.
5. D.J. van Veldhuisen, S.D. Anker, P. Ponikowski, I.C. Macdougall. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(9):485-93.
6. B.M.L. Rocha, L. Menezes Falcão. Acute decompensated heart failure (ADHF): A comprehensive contemporary review on preventing early readmissions and postdischarge death. *Int J Cardiol.* 2016;223:1035-1044.
7. I. Anand, J.J. McMurray, J. Whitmore, M. Warren, A. Pham, M.A. McCamish, et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation.* 2004;110(2):149-54.
8. J.B. Young, W.T. Abraham, N.M. Albert, W. Gattis Stough, M. Gheorghiade, B.H. Greenberg, et al; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry). *Am J Cardiol.* 2008;101(2): 223-30.
9. G.M. Felker, L.A. Allen, S.J. Pocock, L.K. Shaw, J.J. McMurray, M.A. Pfeffer, et al; CHARM Investigators. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(1):40-7.
10. A.M. Belonje, A.A. Voors, P. van der Meer, W.H. van Gilst, T. Jaarsma, D.J. van Veldhuisen. Endogenous erythropoietin and outcome in heart failure. *Circulation.* 2007;50(1):40-7.
11. P. van der Meer, A.A. Voors, E. Lipsic, T.D. Smilde, W.H. van Gilst, D.J. van Veldhuisen. Prognostic value of plasma erythropoietin on mortality in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):63-7.
12. P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker, H. Bueno, J.G.F. Cleland, A.J.S. Coats, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.
13. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (2011) Accessed on December 12, 2019.
14. I.T. Klip, J. Comin-Colet, A.A. Voors, P. Ponikowski, C. Enjuanes, W. Banasiak, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165(4):575-582.e3.
15. A. Cohen-Solal, T. Damsy, M. Terbah, S. Kerebel, J.P. Baguet, O. Hanon, et al. High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(9):984-91.
16. J.N. Nanas, C. Matsouka, D. Karageorgopoulos, A. Leonti, E. Tsolakis, S.G. Drakos, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2485-9.
17. P. Ponikowski, B. Kirwan, S. D. Anker, T. McDonagh, M. Dorobantu, J. Drozd, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10266):1895-1904.
18. E.A. Jankowska, M. Kasztura, M. Sokolski, M. Bronisz, S. Nawrocka, W. Oleśkowska-Florek, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. *Eur Heart J.* 2014;35(36):2468-76.
19. G.J.L. Cunha, B.M.L. Rocha, L. Menezes Falcão. Iron deficiency in chronic and acute heart failure: A contemporary review on intertwined conditions. *Eur J Intern Med.* 2018;52:1-7.
20. D.S. Silverberg, D. Wexler, M. Blum, A. Iaina. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clin Nephrol.* 2003;60 Suppl 1:593-102.
21. I.S. Anand. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):501-11.
22. B.M.L. Rocha, G.J.L. Cunha, L.F. Menezes Falcão. The Burden of Iron Deficiency in Heart Failure: Therapeutic Approach. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(7):782-793.
23. D.J. van Veldhuisen, P. Ponikowski, P. van der Meer, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al; EFFECT-HF Investigators. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation.* 2017;136(15):1374-1383.
24. S.D. Anker, B.A. Kirwan, D.J. van Veldhuisen, G. Filippatos, J. Comin-Colet, F. Ruschitzka, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(1):125-133.
25. S. Balta, S. Demirkol, M. Aparci, Z. Arslan, C. Ozturk. Red Cell Distribution Width in Myocardial Infarction. *Med Princ Pract.* 2015
26. E. Danese, G. Lippi, M. Montagnana. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *J Thorac Dis.* 2015;7(10):E402-11.
27. R. Melchior, G. Rinaldi, E. Testa, A. Giraudo, C. Serraino, C. Bracco, et al. Red cell distribution width predicts mid-term prognosis in patients hospitalized with acute heart failure: the RDW in Acute Heart Failure (RE-AHF) study. *Intern Emerg Med.* 2019;14(2):239-247.
28. T. Nagai, K. Nishimura, T. Honma, A. Higashiyama, Y. Sugano, M. Nakai, et al. Prognostic significance of endogenous erythropoietin in long-term outcome of patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(7):803-13.
29. M. Wagner, A. Alam, J. Zimmermann, K. Rauh, A. Koljaja-Batzner, U. Raff, et al. Endogenous erythropoietin and the association with inflammation and mortality in diabetic chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1573-9.
30. B.D. Westenbrink, A.A. Voors, R.A. de Boer, J.J. Schuringa, T. Klinkenberg, P. van der Harst, et al. Bone marrow dysfunction in chronic heart failure patients. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(7):676-84.

# Medición de la congestión venosa empleando la ecografía: protocolo VExUS

## *Measurement of venous congestion using ultrasound: the vexus protocol*

Yale Tung-Chen<sup>1,2</sup>, Gonzalo García de Casasola-Sánchez<sup>3</sup>, Manuel Méndez-Bailón<sup>4</sup>

1. Facultad de Medicina, Universidad Alfonso X El Sabio (Madrid, España).

2. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro (Majadahonda, Madrid, España).

3. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla, Madrid, España)

4. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Carlos (Madrid, España).

### ABSTRACT

Acute Heart Failure (AHF) is a clinical syndrome characterized by the appearance or worsening of cardinal symptoms derived from venous congestion, which carries a high morbidity and mortality burden. Unfortunately, in current clinical practice, common markers such as patient's history, physical examination, and complementary tests are not sensitive enough for reliable assessment of volume status. In recent years, the use of Point-of-Care Ultrasound (POCUS) has been consolidated as a useful tool to detect the presence and degree of venous congestion, providing a substantial improvement in the diagnosis and therapeutic management of these patients. In combination, pulmonary ultrasound, echocardiography and renal, suprahepatic and portal venous flow patterns (VExUS protocol), we will be able better understand the venous pathophysiology. This will allow us to identify the hemodynamic phenotype in patients with heart failure or to determine the target organ damage derived from heart failure (i.e., cardiorenal syndrome). All this would allow us to make an individualized adjustment of the treatment, as well as to serve as a prognostic marker of the evolution of the disease.

**Keywords:** Acute heart failure (AHF); venous congestion; Point-of-Care Ultrasound (POCUS); VExUS (venous excess ultrasonography score).

### INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) es una entidad clínica caracterizada por la aparición o empeoramiento de sintomatología cardinal derivada de la congestión venosa. La ICA está muy frecuentemente ligada a una elevada utilización de recursos, consultas en los servicios de urgencia, ingresos hospitalarios, y a pesar de ello, presenta una tasa de complicaciones no desdeñable, rondando según las series de casi un 15% de mortalidad y un 32% de rein ingresos hospitalarios<sup>1</sup>.

Su diagnóstico está basado en la identificación de un aumento de las presiones de llenado en el compartimento venoso (periférico, esplácnico, pulmonar, etc.) mediante signos y síntomas fundamentalmente a través de la anamnesis, la exploración física, balance hídrico y en el uso de pruebas complementarias básicas como la radiografía de tórax y el uso de biomarcadores como el péptido natriurético atrial o el CA 125.5. Aún así, existen limitaciones para la correcta identificación tanto de la ICA, como de la determinación de la congestión venosa, dada la baja sensibilidad de los anteriores para la evaluación del estado de volumen<sup>2</sup>, así como la dificultad para discernir entre síntomas y signos agudos de crónicos.

Existe el consenso general de que la sobrecarga hídrica, la disfunción del ventrículo derecho<sup>3</sup> y la elevación de la presión venosa

### RESUMEN

La Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) es una entidad clínica caracterizada por la aparición o empeoramiento de sintomatología cardinal derivada de la congestión venosa, relacionado con una alta morbi-mortalidad. En la práctica clínica actual, los marcadores habituales como son la anamnesis, exploración física y pruebas complementarias, precisan del apoyo de otras técnicas para valorar de forma fiable el estado congestivo de los pacientes. En los últimos años, se ha consolidado el uso de la Ecografía Point-of-Care (POCUS) como una herramienta útil para detectar la presencia y el grado de congestión venosa, aportando una mejora sustancial en el diagnóstico y en el manejo terapéutico de estos enfermos. Combinando la ecografía pulmonar, ecocardiografía y los patrones de flujo venoso renal, suprahepática y porta (protocolo VExUS), nos permite conocer mejor la fisiopatología de la congestión venosa y nos permitirá identificar el fenotipo hemodinámico en pacientes con insuficiencia cardíaca o determinar la lesión de órgano diana derivada de la insuficiencia cardíaca. Todo ello nos puede permitir hacer un ajuste individualizado del tratamiento, así como servir de marcador pronóstico de la evolución de la enfermedad.

**Palabras clave:** insuficiencia cardíaca aguda (ICA); congestión venosa; Ecografía Clínica (POCUS); VExUS (*venous excess ultrasonography score*).

central (PVC) se relaciona a efectos adversos<sup>4</sup>, en especial, a un deterioro de la perfusión de la microcirculación<sup>5</sup>.

En los últimos años, se ha consolidado el uso de la Ecografía Point-of-Care (POCUS) como una herramienta útil para detectar la presencia y el grado de congestión venosa, aportando una mejora sustancial en el diagnóstico y en el manejo terapéutico de estos enfermos.

Para ello, nos hemos apoyado en la realización de las mediciones ecográficas de la vena cava inferior, como marcador de la presión venosa central (PVC). No obstante, la PVC no tiene que por qué reflejar con certeza la precarga o congestión venosa del paciente. En la hipertensión pulmonar, determinadas valvulopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) avanzado asociado a hipertensión pulmonar o incluso en pacientes de complejión atlética y jóvenes, es posible encontrar una vena cava dilatada, sin que exista una sobrecarga de volumen real<sup>6</sup>.

Disponemos de otros marcadores ecográficos de congestión venosa descritos desde hace más de 20 años, fundamentalmente empleando la ecografía Doppler para visualizar la anatomía vascular y evaluar los flujos venosos esplácnicos, que se han relacionado mejor con la gravedad de la congestión venosa, como es el



estudio de las venas suprahepáticas y porta<sup>7</sup>. Marcadores más recientes, como la evaluación del flujo venoso renal sirven para estimar el grado de congestión renal en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>8</sup>. Todos ellos, no exentos de limitaciones cuando se emplean aisladamente, pueden ser de mayor utilidad cuando se utilizan de forma combinada y protocolizada<sup>9-10</sup>.

## EL ESTUDIO

Con esta premisa, el grupo investigador de André Y. Denault y William Beaubien-Souligny, basado en el concepto de Philippe Rola desarrollaron un protocolo para la medición de la congestión venosa empleando la POCUS, denominado VExUS (Venous Excess UltraSound)<sup>9</sup>. En este evaluaron la gravedad de la congestión, no solo midiendo la vena cava inferior, sino también incluyendo la ecografía hepática (venas suprahepáticas y vena porta), así como renal (venas interlobulares renales)<sup>10</sup>.

El estudio original, consiste en un análisis post-hoc de una cohorte de 145 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en el que se excluyeron aquellos con diagnóstico previo de insuficiencia renal aguda, delirium, cirrosis, trombosis portal o enfermedad renal grave (FG < 15 mL/min o diálisis). A estos pacientes se les realizó una ecografía de la vena cava inferior, Doppler de vena suprahepática, porta y venas interlobulares renales a diario durante 72 horas. En este tiempo, la aparición de insuficiencia renal aguda fue definida como el aumento de creatinina 0,3 mg/dL en 48 horas, o aumento de al menos el 50% de la creatinina basal a una semana de la cirugía.

Con ello determinaron 5 fenotipos (VExUS A-E) dividiendo en congestión leve, moderada o grave en función de distintas combinaciones de hallazgos.

En los resultados, observaron que el score VExUS C (tabla 1) tanto con congestión moderada (HR 2.65, CI 1.07-6.60, p=.036) como severa (HR 3.69 CI 1.65-8.24, p=.001) se relacionó con la aparición de insuficiencia renal aguda.

Tabla 1. Interpretación de los grados de congestión (VExUS C).

Grado	Hallazgos ecográficos
<b>Normal (Grado 0)</b>	
	Vena cava inferior menor de 2 cm
<b>Congestión leve (Grado 1)</b>	
	Vena cava inferior mayor de 2 cm
	Patrón de congestión venosa leve o moderada (interlobulares renales, porta o suprahepática)
<b>Congestión moderada (Grado 2)</b>	
	Vena cava inferior mayor de 2 cm
	Patrón de congestión venosa grave en al menos 1 (interlobulares renales, porta o suprahepática)
<b>Congestión grave (Grado 3)</b>	
	Vena cava inferior mayor de 2 cm
	Patrón de congestión venosa grave en al menos 3 (interlobulares renales, porta o suprahepática)

## ¿CÓMO REALIZAR EL PROTOCOLO VExUS?

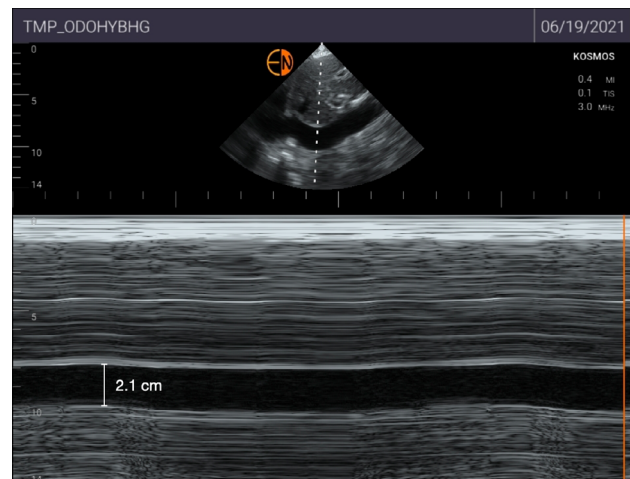
Para la recogida de éstas variables, es necesaria una sonda de baja frecuencia (idealmente cóncava o sectorial) con ajuste de abdomen y Doppler pulsado.

Colocaremos al paciente en decúbito supino, cómodo, con cabezera a 0° (si la situación clínica lo permite). El médico se debe colocar a la derecha del paciente, y se explorará con la mano derecha, mientras que con la izquierda, la tendrá libre para operar el teclado del ecógrafo.

### A. Vena cava inferior

A nivel subxifoideo, colocaremos el transductor con el marcador hacia craneal. Podemos valorar cualitativamente (diámetro de la vena cava sin cambios con la respiración) o cuantitativamente. Mediremos el diámetro espiratorio (máximo) por debajo de la vena suprahepática y si es mayor de 2 cm, continuaremos con el resto del protocolo (figura 1). Si es menor de 2 cm, en ausencia de hipertensión abdominal o ascitis, podremos detener aquí el protocolo VExUS, siendo el score de 0.

Figura 1. Vena cava inferior dilatada (mayor de 2 cm), sin variación inspiratoria. Con este hallazgo proseguimos a analizar el resto de venas.



Recordemos que la vena cava inferior solo nos da información sobre la presión, no congestión.

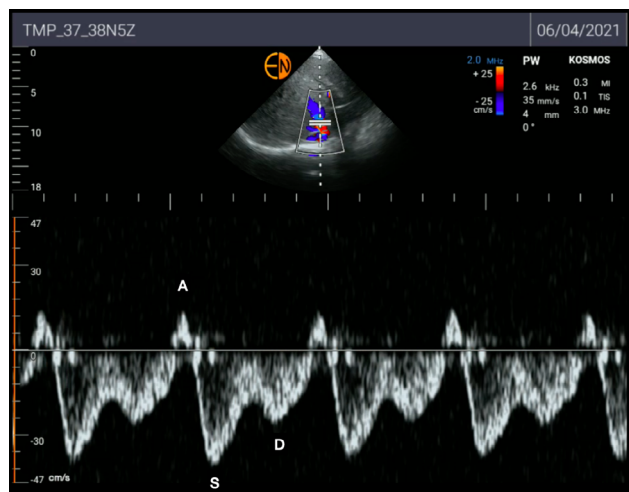
### B. Vena suprahepática

Colocamos el transductor a nivel subxifoideo, obtenemos la vista transversal, con la entrada de cualquiera de las 3 venas suprahepáticas (derecha, media e izquierda) en la vena cava inferior.

Colocamos el Doppler Color a este nivel, y medimos con Doppler pulsado justo antes de la entrada en la vena cava inferior. Establecemos la escala del Doppler Color con límite de Nyquist en 30 cm/s, observaremos la vena en azul (alejándose).

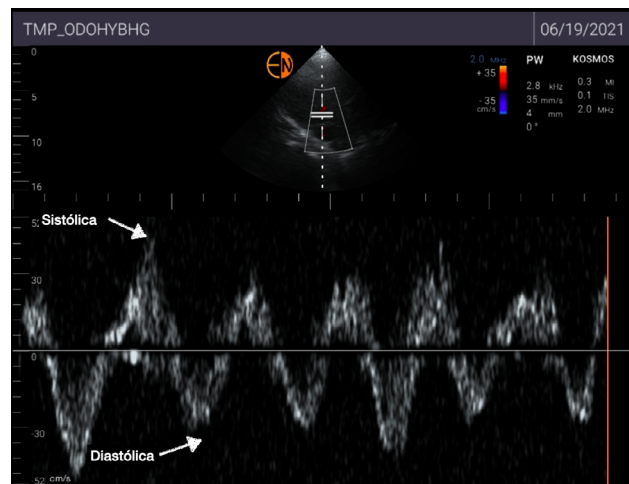
En condiciones normales, existe una onda inicial positiva A (contracción auricular), seguido de una onda S negativa (relajación auricular derecha durante la sístole cardíaca) y onda D negativa (relajación ventricular durante la diástole cardíaca). (Figura 2).

Figura 2. Vena suprahepática media, con el volumen de muestra situado previo a la vena cava inferior, se objetiva un patrón de onda a (positiva), onda Sistólica (S) mayor que Diastólica (D). Patrón normal.



Los patrones de flujo venoso que podremos encontrar son: onda S > D (normal), onda S < D (congestión moderada), inversión de onda S (congestión severa). (Figura 3)

Figura 3. Vena suprahepática derecha, con el volumen de muestra colocado previo a la vena cava inferior, se objetiva un patrón de inversión de onda Sistólica (S). Congestión grave.



Como principal limitación, es posible encontrar un flujo hepático normal en aquellos casos en los que la distensibilidad de la aurícula derecha se mantenga conservado<sup>10</sup>.

### C. Vena porta

Colocamos el transductor a línea axilar media derecha (ventana FAST), obtenemos la vista coronal (más preciso que subxifoideo), con la vena porta en el centro. Colocamos el Doppler Color a este nivel, y medimos con Doppler pulsado justo antes de la división en ambas ramas portales (derecha e izquierda). Establecemos la escala del Doppler Color con límite de Nyquist en 30 cm/s, observaremos la vena en rojo (acercándose).

El patrón de flujo venoso portal normal es monofásico sin apenas variación respiratoria (Figura 4). En cambio a mayor congestión, se genera un flujo retrógrado con la contracción auricular, que se transmite a los sinusoides hepáticos y a la vena porta (Figura 5 y 6). Esto genera un índice de pulsatilidad, mayor cuanto mayor congestión ( $V_{máx} - V_{min} / V_{máx}$ ). Este índice nos permitirá dividir en congestión moderada (30-49%) y grave (> 50%).

Figura 4. Vena porta, con con el volumen de muestra colocado previo a la bifurcación, se objetiva un patrón monofásico, o de mínima variación respiratoria (I. Pulsatilidad < 30%). Patrón normal.

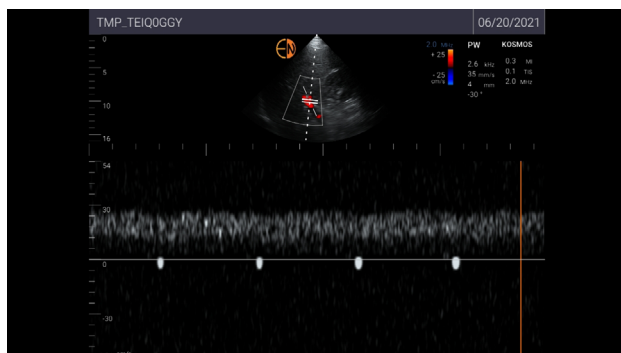


Figura 5. Vena porta, con el volumen de muestra colocado previo a la bifurcación, se objetiva un patrón bifásico, mayor cuanto más congestión (I. Pulsatilidad < 50%). Patrón congestivo moderado.

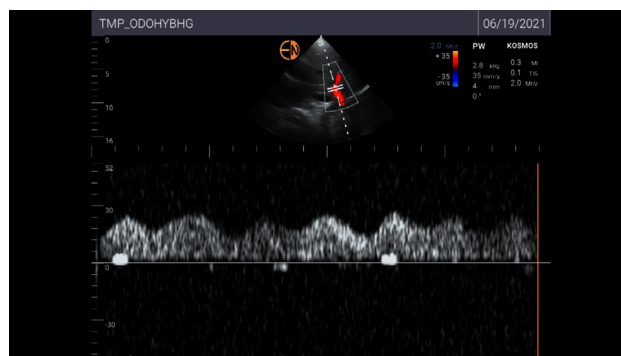
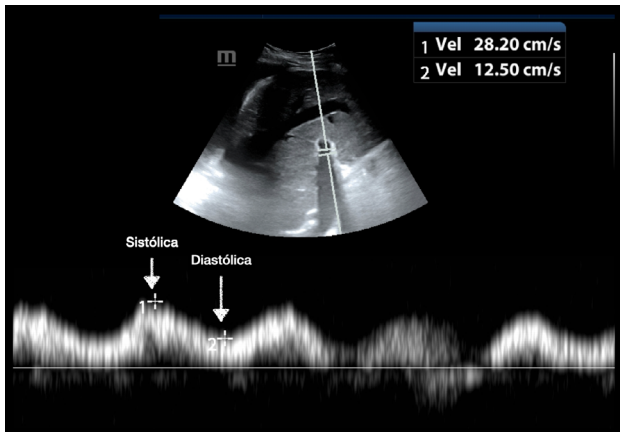


Figura 6. Vena porta, con el volumen de muestra colocado previo a la bifurcación, se objetiva un patrón bifásico, mayor cuanto más congestión (I. Pulsatilidad > 50%). Patrón congestivo moderado-severo.



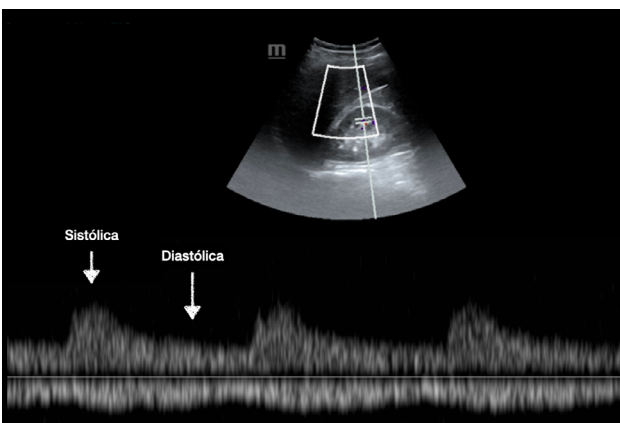
Una limitación será su valoración en presencia de pacientes delgados sanos, malformaciones arteriovenosas<sup>11-12</sup> donde es posible encontrar un aumento de pulsatilidad sin presencia de congestión. Así también es posible encontrar una ausencia de pulsatilidad en situaciones de cirrosis hepática, esteatosis hepática o trombosis portal<sup>13</sup>, en los que la transmisión de la presión en la aurícula derecha es atenuado a nivel de los sinusoides hepáticos.

#### D. Vena renal

Colocamos el transductor a nivel de la línea axilar posterior, obtenemos la vista coronal, con el marcador hacia craneal. Para facilitar el examen, y siempre que se pueda, colocaremos al paciente en decúbito lateral izquierdo.

Colocamos el Doppler Color a este nivel, y medimos con Doppler pulsado dentro del parénquima renal, a nivel de cortical renal (lo más distal posible). Puede ser de ayuda ampliar esta zona. Establecemos la escala del Doppler Color con límite de Nyquist en 10 cm/s, trataremos de observar el flujo azul (alejándose) de la vena interlobulares renales. Aplicando Doppler pulsado seremos capaces de obtener tanto flujo arterial (onda positiva) como venoso (onda negativa) en la misma medición (Figura 7).

Figura 7. Flujo arterial (S: sístole, D: diástole) y venoso de las interlobulares, con el volumen de muestra colocado en el córtex renal, lo más distal posible, se objetiva un patrón monofásico continuo, con mínimos cambios respiratorios. Patrón normal.



Los patrones de flujo venoso que podremos encontrarnos son: flujo continuo (normal, figura 7), flujo bifásico sistólico - diastólico (congestión moderada, figura 8), flujo monofásico diastólico (congestión severa, figura 9). Estos flujos sistólico (S) y diastólico (D) se relacionan con las ondas S y D del flujo hepático previamente mencionado. Nos ayudaremos del Doppler arterial (onda positiva) para delimitar la sístole de la diástole.

El patrón de flujo de estas venas son con diferencia las más complicadas de obtener. Puede ser tentador tratar de medir las venas lobares o renales, ya que son flujos mayores, y más fáciles de encontrar, no obstante, estas muestran peor correlación con el estado de congestión real. Puede ser de ayuda pedir al paciente que realice una apnea, o medir durante la espiración (más prolongada, y menor desplazamiento de los órganos con la respiración).

Como principales limitaciones se encuentra la insuficiencia renal crónica grave (FG < 15mL/min) o pacientes en diálisis, en los que es posible encontrar un flujo monofásico venoso, sin presencia de congestión parenquimatosa<sup>14</sup>.

Figura 8. Flujo arterial y venoso de las interlobulares, con el volumen de muestra colocado en el córtex renal, lo más distal posible, se objetiva un patrón bifásico, con una onda sistólica y diastólica. Patrón congestivo moderado.

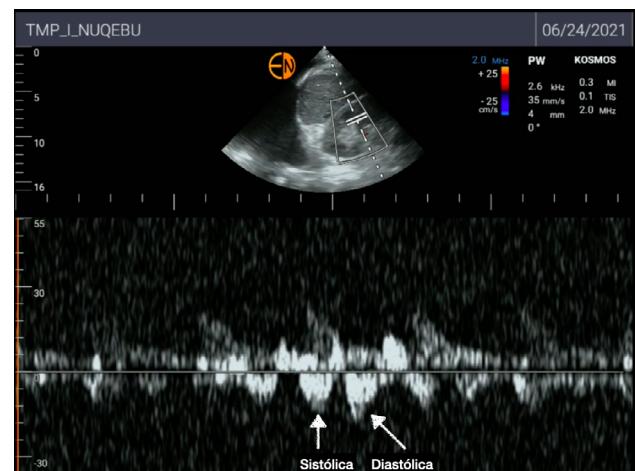
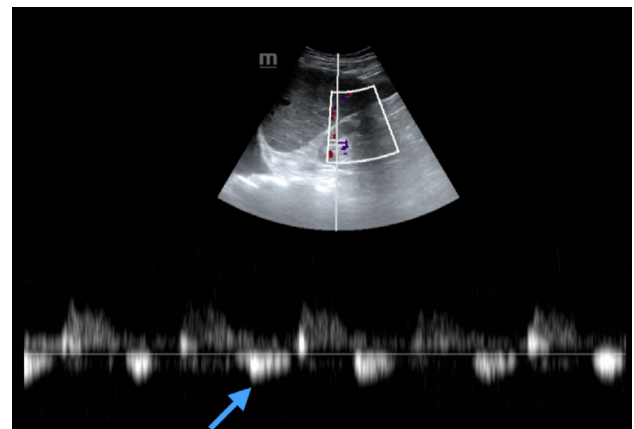


Figura 9. Flujo arterial y venoso de las interlobulares, con el volumen de muestra colocado en el córtex renal, lo más distal posible, se objetiva un patrón monofásico, solo con una onda diastólica (flecha). Patrón congestivo grave.



## DISCUSIÓN

La congestión venosa se relaciona a efectos adversos<sup>4</sup>, de hecho, el empeoramiento de la función renal es una condición prevalente durante el curso de una descompensación por insuficiencia cardíaca. Este empeoramiento, puede ser atribuido tanto a la hipoperfusión renal como consecuencia de la reducción del gasto cardíaco y a la depleción del volumen intravascular durante el curso del tratamiento diurético, como también a la congestión parenquimatosa renal<sup>15</sup>, en el contexto de un síndrome cardiorenal.

Lamentablemente, en la práctica clínica diaria carecemos de herramientas no invasivas que nos permitan distinguir cuál es la situación hemodinámica predominante. No obstante, en los últimos años encontramos cada vez más evidencia de la utilidad de la evaluación de patrones de flujo venoso renal obtenidos mediante ecografía Doppler<sup>16</sup>. Lida et al.<sup>8</sup> correlacionaron los patrones monofásico y bifásico con las presiones venosas elevadas y se asociaron de forma independiente a peores desenlaces clínicos. Así mismo, Nijst et al.<sup>17</sup> evaluaron las variaciones en el flujo venoso renal posterior a la administración de una carga de volumen en pacientes con IC estable, que desarrollaron patrones discontinuos, el cual revirtió en el 70% de ellos, tras la administración de diuréticos.

En la misma línea, Rivas-Lasarte et al.<sup>18</sup>, emplearon la medición ecográfica de líneas B pulmonares en pacientes con ICA, como marcador de congestión pulmonar. Observaron que un manejo guiado por la ecografía pulmonar permitía un ajuste del tratamiento diurético, y ello condujo a una mejoría clínica en la evolución. De hecho, la ecografía pulmonar ha demostrado ser más eficiente en el diagnóstico de ICA frente a la Rx de tórax y a los valores de NT-proBNP<sup>19</sup>, siendo su uso avalado por las guías europeas del manejo de la insuficiencia cardíaca<sup>20</sup>.

El protocolo VExUS, uno de sus principales fortalezas, es que nos permite realizar una interpretación cualitativa de la congestión venosa, analizando los flujos venosos en el Doppler Pulsado, sin necesidad de realizar mediciones. Tal y como indican Denault y Beaubien-Souligny, la presencia de una congestión venosa grave fue predictor de la aparición de insuficiencia renal aguda en comparación con otros hallazgos ecográficos, como puede ser la presión venosa central medida por la vena cava inferior.

Entre sus limitaciones, como se puede deducir, no determina la causa de la congestión venosa, pero sí nos permite cuantificar el grado de severidad que causa. Así también, como los propios autores del estudio indican<sup>9</sup>, existe una falta de validez externa, dado que es un estudio monocéntrico, en pacientes postoperados de cirugía cardíaca.

En cualquier caso, el manejo clínico habitual de los pacientes con ICA es heterogénea, en parte dada la ausencia de marcadores sensibles de congestión. Es por ello mismo, que aplicando protocolos como el actual VExUS, seremos capaces de identificar a los pacientes que más se puedan beneficiar de un tratamiento diurético, o de su aumento. Lo cual es clave para el manejo correcto del paciente congestivo.

## CONCLUSIÓN

En combinación, la ecografía pulmonar, ecocardiografía y los patrones de flujo venoso renal, suprahepática y porta, seremos capaces de profundizar en la patofisiología venosa. Esto nos permitirá identificar el fenotipo hemodinámico en pacientes con insuficiencia cardíaca o determinar la lesión de órgano diana derivada de la insuficiencia cardíaca (por ejemplo, Sd. cardiorenal). Todo ello nos permitiría hacer un ajuste individualizado del tratamiento, así como servir de marcador pronóstico de la evolución de la enfermedad.

### CONFLICTO DE INTERESES

Cada autor certifica que no tiene asociaciones comerciales que puedan suponer un conflicto de intereses en relación con el artículo enviado.

### FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha sido apoyado por subvenciones públicas o apoyo financiero.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Certificamos que esta investigación se realizó de conformidad con los principios éticos de nuestra institución

## BIBLIOGRAFÍA

- Martínez Santos P, Bover Freire R, Esteban Fernández A, Bernal Sobrino JL, Fernández Pérez C, Eloia Somoza FJ, et al. Mortalidad hospitalaria y reingresos por insuficiencia cardíaca en España. Un estudio de los episodios índice y los reingresos por causas cardíacas a los 30 días y al año. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(12):998–1004.
- Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *JAMA*. 2016;316(12):1298.
- Vijit A, Onciul S, Guzu C, Scarlatescu A, Petre I, Zamfir D, et al. Forgotten No More—The Role of Right Ventricular Dysfunction in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: An Echocardiographic Perspective. *Diagnostics*. 2021;11(3):548.
- Prowle JR, Chua H-R, Bagshaw SM, Bellomo R. Clinical review: Volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury - a systematic review. *Crit Care*. 2012;16(4):230.
- Vellinga NA, Ince C, Boerma EC. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis. *BMC Anesthesiol*. 2013;13(1):17.
- Via G, Tavazzi G, Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Med*. 2016;42(7):1164–7.
- Catalano D, Caruso G, DiFazio S, Carpinteri G, Scalisi N, Trovato GM. Portal vein pulsatility ratio and heart failure. *J Clin Ultrasound*. 1998;26(1):5.
- Lida N, Seo Y, Sai S, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, Ishizu T, et al. Clinical Implications of Intrarenal Hemodynamic Evaluation by Doppler Ultrasonography in Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2016;4(8):674–82.
- Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J*. 2020;12(1):16.
- Rola P, Miralles-Aguilar F, Argaiz E, Beaubien-Souligny W, Haycock K, Karimov T, et al. Clinical applications of the venous excess ultrasound (VExUS) score: conceptual review and case series. *Ultrasound J*. 2021;13(1):32.
- Gallix BP, Taourel P, Dauzat M, Bruel JM, Lafortune M. Flow pulsatility in the portal venous system: a study of Doppler sonography in healthy adults. *Am J Roentgenol*. 1997;169(1):141–4.
- Wachsberg RH, Needleman L, Wilson DJ. Portal vein pulsatility in normal and cirrhotic adults without cardiac disease. *J Clin Ultrasound*. 1995;23(1):3–15.
- Baikpour M, Ozturk A, Dhyani M, Mercaldo ND, Pierce TT, Grajo JR, et al. Portal Venous Pulsatility Index: A Novel Biomarker for Diagnosis of High-Risk Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Roentgenol*. 2020;214(4):786–91.
- Jeong SH, Jung DC, Kim SH, Kim SH. Renal venous doppler ultrasonography in normal subjects and patients with diabetic nephropathy: Value of venous impedance index measurements. *J Clin Ultrasound*. 2011;39(9):512–8.
- Mullens Wilfried, Abrahams Zuheir, Francis Gary S., Sokos George, Taylor David O., Starling Randall C., et al. Importance of Venous Congestion for Worsening of Renal Function in Advanced Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):589–96.

16. de la Espriella-Juan R, Núñez E, Miñana G, Sanchis J, Bayés-Genís A, González J, et al. Intrarenal venous flow in cardiorenal syndrome: a shining light into the darkness: Intrarenal venous flow in cardiorenal syndrome. *ESC Heart Fail.* 2018;5(6):1173–5.
17. Nijst P, Martens P, Dupont M, Tang WHW, Mullens W. Intrarenal Flow Alterations During Transition From Euvolemia to Intravascular Volume Expansion in Heart Failure Patients. *JACC Heart Fail.* 2017;5(9):672–81.
18. Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J, Fernández-Martínez J, Maestro A, López-López L, Solé-González E, et al. Lung ultrasound-guided treatment in ambulatory patients with heart failure: a randomized controlled clinical trial (LUS-HF study). *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1605–13.
19. Pivetta E, Goffi A, Nazerian P, Castagno D, Tozzetti C, Tizzani P, et al. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(6):754–66.
20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–200.

# Mujer de 66 años con nódulos cutáneos recurrentes, esplenomegalia, anemia hemolítica y neumonía organizada

Antía Pérez López<sup>1</sup>, Alberto Muñiz Gutiérrez<sup>2</sup>

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

2. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Ferrol. A Coruña.

## ABSTRACT

We present the case of a woman previously diagnosed with nodular panniculitis (biopsy compatible with neutrophilic dermatosis) and multifactorial anemia with signs of hemolysis and splenomegaly, who refers reappearance of painful nodules in extremities and general syndrome. The differential diagnosis of the coexistence of these alterations is proposed, with the subsequent solution of the case.

**Keywords:** splenomegaly, cutaneous nodules, haemolytic anaemia, organized pneumonia.

## INTRODUCCIÓN

Mujer de 66 años, remitida de Neumología a Medicina para descartar una enfermedad sistémica.

Ocho años antes de la consulta, la paciente fue diagnosticada por Dermatología de paniculitis nodular. Dos biopsias sobre nódulos de ambos muslos fueron compatibles con una dermatosis neutrofílica, el resto del estudio fue normal. Recibió corticoides a dosis altas debido a recidivas frecuentes (enfermedad cortico-dependiente).

En ese momento, la paciente desarrolló un síndrome anémico, sintomático y recurrente. Por ello, fue valorada por Hematología, que realizó un estudio secuencial durante 3 años: análisis completos, que mostraron anemia ferropénica moderada (hemoglobina 8-10 gr/dl) y anticuerpos antitransglutaminasa más antiendomisio positivos a título bajo (8 U/ml y 1:10, respectivamente), el resto fue normal; estudio endoscópico normal (gastroscopia y colonoscopia), biopsia duodenal con presencia de componente inflamatorio de predominio linfoplasmocitario, compatible con un grado 1 de la clasificación de Marsh-Oberhuber; y biopsia de médula ósea (BMO), que sólo mostró ferropenia medular. Con estos hallazgos fue diagnosticada de anemia ferropénica crónica con posible malabsorción por una enfermedad celíaca. A pesar de una dieta sin gluten, tuvo que ser tratada en varias ocasiones con hierro oral y soporte transfusional con respuesta parcial.

Cinco años antes de la consulta presentó otro episodio de anemización, en esta ocasión grave (hemoglobina 5.6 gr/dL), con características de hemólisis extravascular (LDH 1401, bilirrubina total 2.27, haptoglobina < 9, presencia de 1% de esquistocitos en frotis) e inmune [Coombs directo (+), C3d (+) e IgG (-)] por anticuerpos fríos [crioglobulinas IgM (+) a 4°C a título de 1/4], por lo que fue ingresada en Hematología. Los análisis evidenciaron además un componente monoclonal de IgA-lambda de 0.5 gr/dl, anticuerpos antinucleares a título 1/320 con patrón homogéneo (sin especificidades), anticuerpos anticardiolipina IgM (+) a título

## RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer con diagnóstico previo de paniculitis nodular con biopsia compatible con dermatosis neutrofílica y anemia multifactorial con componente hemolítico asociada a esplenomegalia, que consulta por reaparición de nódulos dolorosos en extremidades y síndrome general. Se plantea el diagnóstico diferencial de la aparición conjunta de estas alteraciones y posterior resolución del caso clínico.

**Palabras clave:** esplenomegalia, nódulos cutáneos, anemia hemolítica, neumonía organizada.

bajo, leucopenia (2.800) a expensas de linfopenia (600), alargamiento del tiempo de protrombina hasta 22 segundos [por un déficit de factor II (31%)], leucopenia (1500-2500 mil/m.c) e hiper-gammaglobulinemia policlonal. Además, se realizaron un TAC abdominal, en el que se observó una esplenomegalia de 23x14 cm, lesiones en el bazo sugestivas de infartos y dilatación del eje esplenoportal; una nueva BMO, que únicamente demostró hiperplasia eritroide; y un estudio de hemoglobinuria paroxística nocturna, que fue negativo. Ante la gravedad del cuadro clínico y la ausencia de respuesta a corticoides a dosis altas, fue tratada con Rituximab, resolviéndose la anemia (Hb 11 gr/dL), la esplenomegalia y desapareciendo los nódulos cutáneos durante 4 años. Al alta, fue diagnosticada de anemia crónica multifactorial (ferropénica, de trastorno crónico, malabsortiva y hemolítica), sin precisar más tratamientos específicos hasta un año antes de la consulta.

Así mismo, previo a la consulta, la paciente presentó dos neumonías de características atípicas, tanto desde el punto de vista clínico como de imagen, con infiltrados multilobares y vidrio deslustrado en el TAC torácico, sin ningún aislamiento microbiológico. Tras ingresar en Neumología, fue tratada con antibióticos y corticoides en pauta descendente, ante la sospecha de una neumonía organizada criptogénica, con resolución clínica y radiológica.

Por último, entre sus antecedentes, la paciente refería que un tío materno había fallecido a los 70 años por cáncer de colon y que a ella le habían diagnosticado hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, extrasistolia auricular, litiasis renal derecha, osteoporosis (fractura de Colles derecha) y herpes zoster en la primera rama del nervio trigémino derecho (con queratoconjuntivitis). Su única intervención fue una colecistectomía laparoscópica por colecistitis aguda. Estaba en tratamiento con: metformina 850 mg/12 horas, insulina glargina 10 UI/día, prednisona 15 vs 20 mg a días alternos), colchicina 0.5 mg/12 horas, bisoprolol 5 mg/24 horas, atorvastatina 20 mg/24 horas, losartan/hidroclorotiazida 50/12.5 mg/24 horas y lorazepam 1mg/24 horas.

En la primera consulta de Medicina Interna, la paciente informó sobre la reaparición de nódulos dolorosos en las extremidades (predominantemente en los muslos y el abdomen, los cuales habían mejorado parcialmente con ciclos de altas dosis de corticoides prescritos por Dermatología), astenia, hiporexia, artromialgias intermitentes y xerostomía, durante el último año. Asimismo, refería dolor pleurítico bilateral las 72 horas previas.

En la exploración física presentaba regular estado general, palidez muco-cutánea, crepitantes en base derecha, esplenomegalia indolora a 3-4 centímetros del reborde costal, no dolorosa, edema con fovea distal leve bilateral, nódulos cutáneos eritemato-violáceos (dolorosos, de 2-3 cm, en las regiones pectoral media derecha, suprailíaca posterior izquierda y cara externa del muslo derecho) y atrofia muscular proximal. La ecografía clínica mostraba derrame pleural bilateral leve y derrame pericárdico leves.

Llegados a este punto, se decidió su ingreso para repetir el estudio, reevaluar los diagnósticos previos y descartar otras patologías intercurrentes. Fue evaluada juntamente con Hematología y se intensificó el tratamiento al alta. Sin embargo, durante el seguimiento requirió múltiples ajustes terapéuticos por deterioro clínico progresivo. Finalmente, cinco meses después, ingresó para realizar una técnica diagnóstica-terapéutica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los tres hallazgos principales en la evolución del paciente que han permitido establecer el diagnóstico diferencial del caso clínico son la esplenomegalia, la anemia hemolítica autoinmune y la dermatosis neutrofílica.

La esplenomegalia se define como un crecimiento patológico del bazo. Su presencia obliga a descartar causas congestivas (cirrosis hepática) o procesos infecciosos intercurrentes que no estaban presentes en nuestra paciente, planteando un proceso hematológico o autoinmune como responsables de la misma<sup>1</sup>.

La anemia hemolítica autoinmune (AHA) se caracteriza por la destrucción de glóbulos rojos por autoanticuerpos y/o complemento, colaborando también en este proceso los macrófagos, linfocitos T y citoquinas. Se diferencian dos grupos basados en las temperaturas de unión, denominadas aglutininas frías y calientes. La etiología de la AHA puede ser idiopática o estar desencadenada por procesos infecciosos víricos o bacterianos, enfermedades autoinmunes, neoplasias de órgano sólido, procesos hematológicos, transfusiones de sangre, determinados fármacos o procesos como hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)<sup>2</sup>. No se evidenciaron tumores de órgano sólido, procesos infecciosos o enfermedades granulomatosas. Tampoco se describía en la anamnesis toma de fármacos que hiciesen pensar en un cuadro tóxico como desencadenante.

Por otra parte, la dermatosis neutrofílica incluye un amplio espectro de entidades que se caracterizan por la presencia de infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por neutrófilos. Las manifestaciones cutáneas son amplias, pudiendo presentarse desde

vesículas, pústulas hasta nódulos o úlceras. La etiología es desconocida, aunque se han asociado fundamentalmente con procesos hematológicos como neoplasias y gastrointestinales (enfermedad inflamatoria intestinal)<sup>3,4</sup>.

Por tanto, tras analizar las diferentes etiologías que podrían justificar el cuadro, se planteaba principalmente un proceso hematológico con un sustrato autoinmune de base, si bien es cierto que la paciente presentaba ANA positivos, no cumplía criterios clasificatorios de las entidades autoinmunes clásicas. Por este motivo se planteó el linfoma marginal tipo esplénico (SMZL) y el síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS) como las dos principales entidades que podrían justificar los hallazgos.

El SMZL es un tipo de linfoma no Hodgkin tipo B poco frecuente, con mediana de edad al diagnóstico entorno a los 65-70 años. Entre los hallazgos más habituales se encuentran esplenomegalia y citopenias. Suele asociarse con procesos autoinmunes como anemia hemolítica, enfermedad por crioaglutininas y el lupus. También se ha relacionado con algunas enfermedades infecciosas como la hepatitis C. No siempre precisa tratamiento, pero puede considerarse en caso de complicaciones como citopenias o sintomatología secundaria a esplenomegalia. En estos casos se emplean inmunosupresores como Rituximab y Azatioprina o manejo quirúrgico mediante esplenectomía<sup>5</sup>.

El ALPS se debe a una disregulación autoinmune por un defecto en la apoptosis linfocitaria que se suele presentar en los primeros meses de vida, aunque se han descrito casos en la edad adulta. El diagnóstico se basa en el cumplimiento de diversos criterios entre los que se deben cumplir necesariamente la presencia de esplenomegalia y/o adenopatías durante un período de tiempo superior a 6 meses y un incremento del recuento de linfocitos T CD3+ con déficit de expresión de los correceptores CD4 y CD8. Existen además otros criterios accesorios primarios y secundarios que permiten establecer un diagnóstico definitivo o probable<sup>6</sup>.

## RESOLUCIÓN DEL CASO

### Pruebas durante el ingreso

Se realizó un análisis que mostraba: glucosa 138, GGT/FA 58/131 con bilirrubina normal, ferritina 2049.4, PCR 109.11, VSG 37, ANA (+) 1/320 patrón homogéneo con anti-DNA y ENAs (-), hemoglobina 7,4, microcitosis e hipocrómica, reticulocitos 3.5%, leucocitos 3400 (400 linfocitos), actividad TP 45.7%, NT-proBNP 2.500, siendo el resto normal. Se descartó la existencia de una membranopatía o una enzimopatía. En las pruebas de imagen hay que destacar pinzamiento del seno costofrénico bilateral en radiografía de tórax, confirmando con TAC-body derrame pleural izquierdo leve, sin cambios en el resto de los hallazgos previo. El electrocardiograma mostraba extrasístoles auriculares y un ecocardiograma transtorácico evidenció insuficiencia tricuspídea moderada-severa e hipertensión pulmonar probable (PsAP estimada 61mmHg+PVC).

### Manejo terapéutico inicial

Se consideró que el cuadro clínico podría ser compatible con un síndrome de Sweet con afectación cutánea típica y extracutánea

[pulmonar en forma de neumonía organizada, muscular como artromialgias y esplenomegalia crónica (con hipertensión pulmonar porto-esplénica sintomática)], citopenia inmune refractaria (AHA) por anticuerpos fríos) y una posible miopatía por esteroides. Se planteó la posibilidad de que fuera una manifestación paraneoplásica por un síndrome linfoproliferativo o bien un síndrome linfoproliferativo autoinmune. Se consultó de nuevo con Hematología para plantear un diagnóstico invasivo, decidiéndose una actitud expectante e intensificar el tratamiento médico para las manifestaciones sistémicas, asociándose metotrexato como ahorrador de corticoides, hidroxicloroquina y finalmente Rituximab<sup>1</sup>. A pesar de ello presentó un deterioro clínico progresivo y empeoramiento de la anemia hemolítica con múltiples requerimientos transfusionales. Finalmente, cinco meses después se realizaron una esplenectomía y una biopsia de médula ósea<sup>7</sup>.

La biopsia de médula ósea se describía como normocelular con agregados linfocitarios mixtos tipo B y T, sugestivos de infiltración por Linfoma no Hodgkin de células B (LNH-B). El estudio anatómopatológico esplénico se describió como linfoma esplénico marginal de bajo grado o indolente, con signos histológicos de transformación (VEB+). Se solicitó un estudio genético para síndromes linfoproliferativos autoinmunes que fue negativo.

### Diagnóstico final y evolución

LNH-B de bajo grado con afectación esplénica y de médula ósea, con afectación multisistémica por desregulación inmune<sup>8,9</sup>. Seis meses después de la esplenectomía, la paciente presentó una crisis hemolítica que respondió a Rituximab y azatioprina de mantenimiento. Tres años después, ha sido posible la retirada de todo el tratamiento y se considera una remisión completa de la enfermedad.

#### CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés por parte de los autores de este trabajo.

#### FINANCIACIÓN

No ha existido financiación externa de ningún tipo para llevar a cabo el presente trabajo.

#### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se ha solicitado consentimiento informado explícito a los pacientes participantes en el presente trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno Pérez L, Blázquez Alcázar JD, Bautista Oropesiano M, et al. Estudio de un paciente con esplenomegalia: a propósito de un caso. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2020;13(3):219-222.
2. Alcocer-Díaz S, Donoso-Castro AD. Anemia hemolítica autoinmune: Una actualización Autoimmune hemolytic anemia: An update. 2021;7:20.
3. Nischal KC, Khopkar U. An approach to the diagnosis of neutrophilic dermatoses: a histopathological perspective. *Ind J Dermatol Venereol Leprol*. 2007; 73: 222-230
4. Cabanillas M, Suárez-Amor O, Sánchez-Aguilar D, Pereiro M am., Toribio J. Dermatitis neutrofilica crónica recurrente: una posible variante en el espectro de las dermatosis neutrofilicas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2008;99(1):61-63.
5. Matutes E, Oscier D, Montalban C, et al. Splenic marginal zone lymphoma proposals for a revision of diagnostic, staging and therapeutic criteria. *Leukemia*. 2008
6. Teachey DT. New advances in the diagnosis and treatment of autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2012
7. Dan L. Longo, M.D., Marginal-zone Lymphomas. *N Engl J Med*. 2022; 386:568-581. DOI: 10.1056/NEJMra2102568
8. Teixeira Mendes LS, Wotherspoon A. Marginal zone lymphoma: Associated autoimmunity and autoimmune disorders. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017; 30(1-2):65-76.
9. Ehrenfeld M, Abu-Shakra M, Buskila D, Shoenfeld Y. The dual association between lymphoma and autoimmunity. *Blood Cells Mol Dis*. 2001;27(4):750-6.





# Taponamiento cardiaco como forma de presentación inicial de un linfoma linfoblástico de células T

## *Cardiac tamponade as the initial presentation of a T-cell lymphoblastic lymphoma*

Alena Belokopytova-Chakh<sup>1</sup>, Agustín Ruiz-González<sup>1</sup>, Felip Vilardell-Vilellas<sup>2</sup>, José M. Porcel<sup>1</sup>

1. Departments of Internal Medicine and

2. Pathology, Arnau de Vilanova University Hospital, IRBLleida, University of Lleida, Lleida, Spain.

### ABSTRACT

We report a 27-year-old man who presented with cardiac tamponade and was eventually diagnosed of T-cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL) by the flow cytometric analysis of pericardial fluid. Despite pericardiocentesis and institution of standard chemotherapy, the patient developed malignant arrhythmia with hemodynamic instability, and died soon after admission. Cardiac tamponade is rarely the first manifestation of a T-LBL.

**Keywords:** T-cell lymphoblastic lymphoma, Pericardial effusion, Cardiac tamponade.

### RESUMEN

Describimos el caso de un varón de 27 años que se presentó con un taponamiento cardiaco y fue diagnosticado de linfoma linfoblástico de células (T-LBL) mediante citometría de flujo del líquido pericárdico. A pesar de una pericardiocentesis y de la instauración de quimioterapia estándar, el paciente desarrolló una arritmia maligna con inestabilidad hemodinámica y falleció poco después de su ingreso. El taponamiento cardiaco es rara vez la primera manifestación de un T-LBL.

**Palabras clave:** T-cell lymphoblastic lymphoma, Pericardial effusion, Cardiac tamponade

### INTRODUCTION

T-cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL) has an annual incidence of 0.3 cases per 100,000<sup>1</sup>. Although pericardial involvement has been previously reported, cardiac tamponade as the initial presentation of the disease is extremely rare.

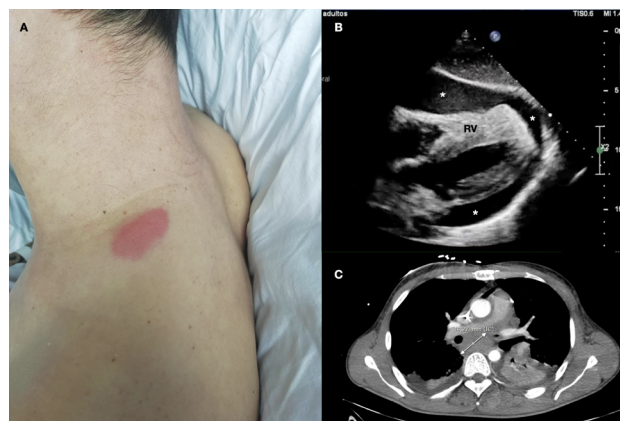
### CASE REPORT

A 27-year-old male was admitted to the hospital for a 3-week history of fever and chest pain and, during the last 3 days, dyspnea on exertion. Medical history was unremarkable.

On physical examination, temperature was 37,5°C, blood pressure 100/80 mmHg with pulsus paradoxus (12 mmHg), pulse rate 100/min, respiratory rate 21/min, and oxygen saturation 96%. Jugular venous distension was present, heart sounds were distant, and there was no pericardial friction rub. Pulmonary examination was normal. Generalized lymphadenopathy (painless, firm, and movable lymph nodes), and a red plaque on the left shoulder were detected (Fig. 1A). Laboratory studies revealed a hemoglobin level of 13 g/dL, platelet count of 184x10<sup>9</sup>/L, and total leukocyte count of 4.68x10<sup>9</sup>/L (13.5% lymphocytes, 77% polymorphonuclear leukocytes, and 5.1% monocytes without atypical cells). Serum C-reactive protein was of 36.1 mg/L, and lactate dehydrogenase (LDH) level was 1822 U/L.

Chest X-ray showed an enlarged cardiac contour with a possible widening of the mediastinum, while the electrocardiogram demonstrated low voltages and electric alternance. The echocardiography revealed a severe pericardial effusion with right-sided chambers' collapse (Fig. 1B), dilated and plethoric inferior vena cava, septal wall thickness (19 mm), and heterogenous granular

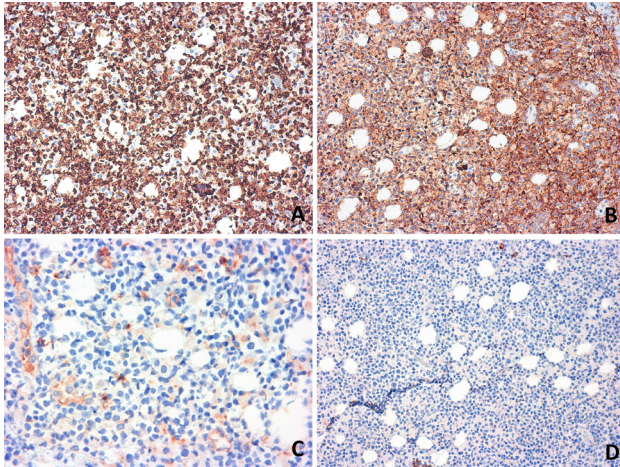
Figure 1. A) Red infiltrative plaque on the left shoulder; B) Subcostal echocardiographic image showing pericardial effusion (\*) and right ventricular (RV) collapse; C) Chest CT showing a retrocardiac mass.



echocardiographic texture which suggested an infiltrative disease. A chest and abdominal computed tomography showed cervical, axillary, mediastinal, abdominal and inguinal lymphadenopathies of 2-2.5 cm<sup>2</sup>, bibasal lung collapse/consolidations, small bilateral pleural effusions, isolated ill-defined lung nodules, peribronchial thickening, and a 3x5x3 cm retrocardiac mass (Fig. 1C).

Drainage of 850 mL of a serosanguineous fluid was accomplished with pericardiocentesis. The cytological examination of pericardial fluid was negative, but its flow cytometric analysis was consistent with T-LBL. A skin biopsy showed an infiltration of T lymphocytes

Figure 2. Skin biopsy. T-cell lymphoma was illustrated by diffuse positivity of CD3 (A), and diffuse positivity for CD4 (B), without a precursor T-cell phenotype as demonstrated by negativity for TdT (C) and CD1a (D).



in the dermis and subcutaneous tissue. Immunohistochemistry revealed positivity for CD3+, CD4+ and CD5+, and negative B-cell markers as well as TdT (terminal deoxynucleotidyltransferase) and CD1a; all of which was consistent with a peripheral T-cell lymphoma (Fig. 2). A bone marrow aspirate showed increased cellularity, with cells in all stages of maturation, decreased fatty tissue, and 3% of lymphoblasts. A cytogenetic study reported a karyotype with multiple chromosomal breakages and non-clonal alterations suggesting chromosomal instability.

Two days after admission, the patient experienced cardiac arrest due to ventricular fibrillation and recovered in 30 minutes after advanced cardiopulmonary resuscitation. He was admitted to the intensive care unit with multiorgan failure and cardiogenic shock. Five days after pericardiocentesis, a bedside echocardiography showed a moderate quantity of pericardial effusion, with no signs of cardiac tamponade. Treatment with high-dose corticosteroids (methylprednisolone 250 mg IV per day), and prophylaxis of the tumor lysis syndrome (rasburicase 15 mg IV per day) was started, followed by chemotherapy with cyclophosphamide 1g IV 1 day and cytarabine 3 g IV every 12 hours for 2 days. On the second day of chemotherapy the patient had another cardiac arrest and died. A necropsy study was not performed.

## DISCUSSION

Both T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) and T-LBL are clonal expansions of lymphoid blasts. The disease is categorized as T-LBL when the process is confined to lymph nodes or a mass lesion, with minimal or absent blood and bone marrow involvement. With extensive bone marrow and blood involvement, the term T-ALL is preferred. Generally, the diagnosis of T-ALL should be avoided when there is less than 20% of lymphoblasts in the bone marrow. T-LBL is less common than T-ALL and it appears mostly in childhood and young adults, with a 2:1 male predominance<sup>1</sup>. In our case, clinical evaluation and laboratory results revealed a T-LBL, as there were just 3% of lymphoblasts in the bone marrow.

T-LBL is often diagnosed in advanced stages (70% in the Ann Arbor stages III-IV), with B symptoms being present in most of the cases. About 50-75% of the patients exhibit a mediastinal mass,

which is usually anterior, bulky, and often associated with pleural effusions<sup>1</sup>.

The presentation of T-LBL with cardiac tamponade is extremely rare. A literature search in the PubMed database (keywords "pericardial effusion" AND (T-cell acute lymphoblastic leukemia OR T-cell lymphoblastic lymphoma), time period 1982-2021, and no language restrictions), yielded 36 publications on disease-associated pericardial effusions. Fourteen of them were excluded due to lack of clinical information on the development of cardiac tamponade, and one due to the existence of an alternative diagnosis to T-ALL/T-LBL. The remaining 21 publications comprised a total of 22 patients with pericardial effusions in the context of T-ALL or T-LBL, of whom only 8 had cardiac tamponade. One case of cardiac tamponade was deemed to be secondary to the oncological treatment, in particular methotrexate<sup>2</sup>. This leaves only 7 reported cases of cardiac tamponade attributable to the underlying lymphoma (Table 1)<sup>3-9</sup>. Patients were young and predominantly male, and most had a mediastinal mass. In all cases, cardiac tamponade was the initial presentation of T-LBL.

Effusion cytology aims to achieve an early and quick diagnosis of malignancy. In our patient, cytological studies of the pericardial fluid were negative. The diagnosis in such cases requires correlation of various cytomorphologic features, immunocytochemistry (ICC) and patient's clinical details. In a retrospective study, 51 positive cytological fluid samples from patients with lymphoreticular malignancies that included 30 (58.8%) pleural, 18 (35.3%) peritoneal, and 3 (5.9%) pericardial, were also analyzed by flow cytometry (FCM) and/or ICC<sup>10</sup>. Forty-eight samples were diagnostically confirmed by using these techniques, but 3 (5.9%) were considered to be false positives since FCM and/or ICC did not support a lymphoreticular malignancy. Currently, effusion cytology should be combined with FCM and/or ICC studies if lymphoma is suspected.

Our paper highlights cardiac tamponade as a life-threatening complication and rare clinical presentation of T-LBL. Moreover, the role of pericardial fluid FCM analyses to obtain a prompt diagnosis of lymphoma is stressed.

Table 1. Cases of cardiac tamponade in T-LBL and T-ALL patients

Publication	Patient	Presence of mediastinal mass	Other manifestations	Follow up
Sögüt et al 1999 <sup>3</sup>	3-year-old female	-	Pericardial infiltration	-
Basu et al 2009 <sup>4</sup>	27-year-old male	No	Pancytopenia, Left pleural effusion, Mild hepatomegaly and ascites, 90% lymphoblasts in the bone marrow	Pericardiocentesis was performed. The patient deteriorated and died on the fifth day of chemotherapy.
Erdoğan et al 2012 <sup>5</sup>	20-year-old male	Yes	Chylopericardium, Bilateral moderate pleural effusions	Pericardiocentesis was performed. The patient received chemotherapy, radiotherapy, and an allogenic stem cell transplantation.
Kapur et al 2014 <sup>6</sup>	25-year-old male	Yes	Massive left-sided and moderate right-sided pleural effusions, Pericardial infiltration	Subxiphoid pericardial window was done, and bilateral chest tubes were inserted, which improved patient's condition. Combination chemotherapy and intrathecal methotrexate was administered.
Ozdemir et al 2015 <sup>7</sup>	7-year-old male	No	Anemia, Large amounts of blastic cells in pericardial liquid	Pericardiocentesis was performed. After initiation of chemotherapy, pericardial effusion completely disappeared within 2 weeks.
Alimi et al 2020 <sup>8</sup>	18-year-old male	No	Pulmonary stenosis Pericardial infiltration	Pericardiocentesis was performed. After six courses of chemotherapy and one-year follow up, the patient remained asymptomatic.
Sablak et al 2021 <sup>9</sup>	13-year-old male	Yes	Large left-sided pleural effusion	Small pericardial effusion with probable compressive effect from the pleural effusion, with hemodynamic and respiratory improvements after therapeutic thoracentesis. Chemotherapy was instituted.
Current case	27-year-old male	Yes	Lymphadenopathy, Small pleural effusions, Skin lesion	Pericardiocentesis was performed. On the second day of chemotherapy the patient died because of a cardiac arrest.

## CONCLUSION

Cardiac tamponade is a rare initial presentation of T-cell lymphoblastic lymphoma and can be life-threatening. Flow cytometry of pericardial fluid may be a useful tool to provide the diagnosis of T-LBL.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interests.

### SOURCE OF FUNDING

This research had no funding sources.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kline KAF, Kallen ME, Duong VH, Law JY. Acute Lymphoblastic Leukemia and Acute Lymphoblastic Lymphoma: Same Disease Spectrum but Two Distinct Diagnoses. *Curr Hematol Malig Rep.* 2021;16(5):384-393.
- Thomas B, Muthu P, Karichala A, Keechilat P. Pericardial effusion and the unsuspected culprit. *J Cancer Res Ther.* 2012;8(3):462-3.
- Sögüt A, Yılmaz K, Yalman N, Sahin K, Babalıoğlu M, Omeroglu RE, Cantez T. A case with acute leukemia presenting with cardiac tamponade. *Turk J Pediatr.* 1999;41(4):509-16.
- Basu D, Siddharaju N, Murugan P, Badhe BA, Akkarappatty C, Dutta TK. Cytologic aspects of T-cell acute lymphoblastic leukemia presenting as a massive pericardial effusion: a case report. *Acta Cytol.* 2009;53(3):337-40.
- Erdoğan E, Bacaksız A, Akkaya M, Tasal A, Sönmez O, Elbey MA, Göktekin Ö. An unusual presentation of lymphoma: chylothamponade. *Heart Lung.* 2012;41(6):617-20.
- Kapur S, Levin MB. Precursor T-Cell Lymphoblastic Lymphoma Presenting as Cardiac Tamponade in a 25-Year-Old Male: A Case Report and Review of Literature. *World J Oncol.* 2014;5(3):129-134.
- Ozdemir R, Meşe T, Karadeniz C, Doksöz Ö. Unusual Presentation of Pre-T Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Massive Pericardial Effusion Only. *Pediatr Emerg Care.* 2015;31(10):711-2
- Alimi H, Poorzand H, Jafarian AH. Malignant lymphoma with diffuse cardiac involvement and pulmonary stenosis. *J Cardiol Cases.* 2020;23(5):198-201.
- Sablak CH, Dudley RM, Youngdahl A, Roth KR. Point-of-Care Ultrasound Assists in Rapid Diagnosis of T-cell Lymphoblastic Lymphoma in a Young Boy. *Cureus.* 2021;13(5):14978.
- Gupta P, Pandey T, Gautam U, Rajwanshi A, Srinivasan R, Gupta N et al. Lymphoreticular malignancies in serous effusions: Cytomorphologic, flow cytometric and immunocytochemical analysis. *Diagn Cytopathol.* 2021;49(5):647-656.



# Enfermedad de Still Del Adulto y Síndrome de Schnitzler: ¿formas distintas del mismo espectro de enfermedad? Un caso de urticaria y fiebre recurrente en el anciano

*Adult-Onset Still's Disease and Schnitzler Syndrome: distinct forms of the same disorder spectrum? – a case of recurrent urticaria with fever in the elderly*

Andreia de Matos, Flávia Cunha, Patrícia Dinis Dias

Coimbra Hospital and University Center. Portugal

## ABSTRACT

Adult-onset Still's disease (AOSD) and Schnitzler syndrome (SchS) are rare, not fully understood, multisystemic and autoinflammatory disorders, with a challenging differential diagnosis. The authors report the case of an elderly man with unexplained fever, arthralgia, weight loss, spleen enlargement, lymphadenopathy, anemia, hyperferritinemia and IgG monoclonal gammopathy. Autoimmunity, infection, haematological disease and malignancy were excluded. The clinical spectrum fulfilled both AOSD diagnostic criteria and IgG-variant SchS Strasbourg criteria. Symptom resolution was achieved with immunosuppressive therapy, supporting the diagnosis of an autoinflammatory disorder, a diagnostic challenge for the medical team emerging as an unexpected cause of fever in the elderly.

**Keywords:** AOSD; Autoinflammatory disorder; Fever of undetermined origin, Schnitzler syndrome.

## CASE PRESENTATION

In March 2017, an 82-year-old Caucasian male was admitted to the Internal Medicine Department with a 4-week history of painless, urticariform rash on the lower limbs and back, with no association with exercise, stress, food, temperature, alcohol intake or contact. Additionally, he described intermittent bilateral asymmetric and inflammatory medium joint polyarthralgia, thoracic pain, fatigue, unintentional weight loss, and nocturnal sweating. Antihistaminic and prednisolone 0.25 mg/Kg/day have been prescribed without resolution. His medical records disclosed moderate thrombocytopenia, heart failure, gout, dyslipidemia and arterial hypertension. He was chronically medicated with a statin, digoxin, diuretic, aspirin, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, calcium channel blockers, allopurinol and nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID), with no previous known allergies. He was a farmer, without animal contacts. His family history was unremarkable. Physical examination revealed annular, non-palpable purpuric rash on the extensor face on the lower limbs (figure-1A) and confluent urticariform lesions on the back with neither palmoplantar involvement nor angioedema. He was febrile (maximum 39.3°C) at least once a day during the first week of hospitalization. There were no ocular symptoms, oral or genital ulcers, malar rash, photosensitivity, or discoid lesions. He had no signs of arthritis, thyroid nodules or palpable lymph nodes. Neurological exam was normal.

Figure 1. A) Annular and non palpable purpuric and violaceous rash on extensor face on the lower limbs at hospital admission and B) After a few days of antihistaminic therapy with resolution of cutaneous lesions with residual mild hyperpigmentation. The patient gave permission to reproduce his photos, although he could not be identifiable.



## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS MANAGEMENT

Laboratory tests (table 1) revealed anemia, neutrophilia, thrombocytopenia, elevated C-reactive protein and normal age-adjusted erythrocyte sediment rate. He had severe vitamin D deficiency with hypocalcemia. Renal function, muscular enzymes and thyroid profile were normal. Lactate dehydrogenase, transaminases and ferritin were increased. Haemolysis was unsuspected after normal bilirubin, Coombs test and blood smear.

### Infection

Cultures and serological tests came up negative. Chest radiography was normal. Abdominal ultrasound showed spleen enlargement.

### Autoimmune disorders

Autoimmune profile and rheumatoid factor were negative. Anti-ds-DNA and complement fraction were normal and urinalysis showed no haematuria or proteinuria (table 1). The absence of cold-induced lesions and negative cryoglobulin excluded cryoglobulinaemic vasculitis. The patient had no proximal muscle weakness, heliotrope rash, Gottron's papules or Holster sign.

Similarly, the absence of mucous ulcers and ocular involvement with non-typical skin lesions excluded Behcet's disease.

### Malignancy

An underlying neoplastic disorder was considered. Immunofixation revealed  $\lambda$ -IgG monoclonal gammopathy, with normal total protein, Bence-Jones proteinuria, Igs (M, A and E), and free light chains (table 1). Osteosclerotic myeloma was improbable cause

of monoclonal gammopathy in this patient given the absence of polyneuropathy, a mandatory diagnosis criteria in this condition. Castelman disease usually presents polyclonal B-lymphocytes proliferation. Bone marrow biopsy showed perivascular k and  $\lambda$ -chains and small B and T-lymphocytes, without hemophagocytosis or malignancy suspicion. Computed tomography (CT) showed mild bilateral pleural effusion and homogeneous splenic enlargement (17x7cm), without hepatomegaly or lymphadenopathy. An 18-FDG-PET scan disclosed bone marrow and millimetric generalized lymph nodes uptake. Gastrointestinal endoscopy was clear.

Table 1. Laboratory analysis performed during patient hospitalization

Laboratory analysis (units)	Results	Normal range
Hemoglobin (g/dL)	<b>9.9</b>	11.8-15.8
Mean corpuscular volume (fl)	84	80-101
White blood cells (x10 <sup>9</sup> /L)	<b>12.5</b>	4.0-10.0
Neutrophils (x10 <sup>9</sup> /L)	<b>11.5</b>	2.0-7.0
Platelets (x10 <sup>9</sup> /L)	<b>90</b>	140-385
Erythrocyte sedimentation rate (mm/h)	38	1-20
Creatinine (mg/dL)	0.8	0.72-1.18
Calcium (mg/dL)	<b>7.8</b>	8.8-10.6
25-Hydroxy vitamin D (ng/mL)	<b>8.7</b>	>29
Parathormon (pg/mL)	94.4	9-72
Sodium (mmol/L)	140	136-146
Potassium (mmol/L)	4.0	3.5-5.1
Magnesium (mg/dL)	2.0	1.8-2.6
C- Reactive protein (mg/dL)	<b>11.5</b>	<0.5
Alanine transaminase (U/L)	<b>110</b>	<45
Aspartate transaminase (U/L)	<b>100</b>	<35
Gamma-glutamyltransferase (U/L)	16	<55
Alkaline Phosphatase (U/L)	71	30-120
Total bilirubin (mg/dL)	0.4	0.2-1.2
Lactate dehydrogenase (U/L)	<b>660</b>	<248
Ferritin (ng/mL)	<b>6291</b>	21-275
Thyroid-stimulating hormone (nUI/mL)	2.2	0.4-4.0
T4 Hormone (ng/dL)	1.2	0.7-1.5
Total protein (g/dL)	5.9	6.6-8.3
G-Immunoglobulin (g/L)	<b>6.76</b>	7.0-16.0
$\lambda$ -light chain (g/L), kappa/lambda ratio	5.06 (k/ $\lambda$ 0.84)	2.99-6.99 (k/ $\lambda$ 1.35-2.65)
Infectious evaluation: HIV antibodies, HAV IgM/IgG, HBsAg, HBsAb, HbCAb IgM, HCV IgM/IgG, EBV IgM, CMV IgM, syphilis, Coxiella burnetti IgG, Brucella spp IgG, Borrelia burgdoferi, Mycoplasma pneumoniae, Leishmania spp bone marrow culture, blood and urine cultures	Negative	---
Autoimmune evaluation: anti-CCP IgG, thyroid peroxidase (TPO) antigen, thyrotropin receptor antibodies (TRAb), antinuclear antibodies, anti-ds- DNA, C-3 and C4 complement, anti- SSA60,SSB,Sm,RNP,Sc170, JO1, cryoglobulin, anti-c-ANCA, anti-P- ANCA, anti-glomerular basement membrane, rheumatoid factor	Normal/ negative	---

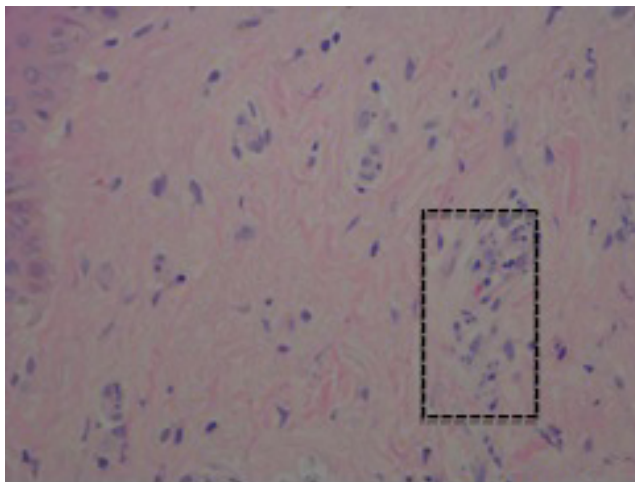
### Autoinflammatory diseases

This group of disorders, which includes AOSD and SchS, are usually a diagnosis of exclusion. Considering the presence of fever, rash, arthralgia, neutrophilia, and hyperferritinemia, AOSD was suspected. However, due to urticarial eruptions, monoclonal gammopathy, and systemic inflammation, IgG-variant SchS could not be excluded. No bone remodelling was identified on technetium-99m scintigraphy. After exclusion of infection, allergies, autoimmune disease, and malignancy, the autoinflammatory hypothesis was considered. He started prednisolone 1mg/kg/day, with resolution of the clinical symptoms and inflammatory markers improvement.

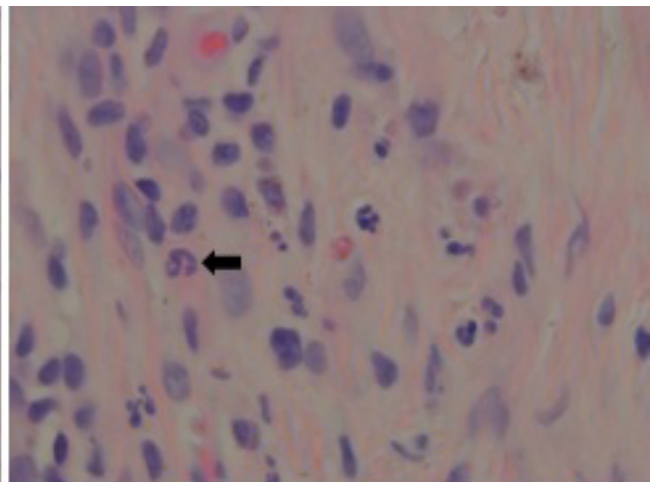
In November 2018, after tapering prednisolone to 10 mg/day, he relapsed with non-itchy urticarial rash, fever, arthralgia, fatigue, and inflammatory response. At this time, a punch skin biopsy was performed. Histological exam (figure-2) revealed eosinophils and mild-moderate dermis neutrophilic infiltration without vasculitis or dermal edema, consistent with neutrophilic dermatosis, ruling out urticarial vasculitis or Sweet syndrome. Given disease relapse and corticotherapy dependence, methotrexate was initiated. In February 2021, he remains asymptomatic under methotrexate 7.5 mg weekly plus prednisolone 2.5 mg daily with normal ferritin and inflammatory parameters and stable monoclonal component. The diagnosis remains as an autoinflammatory disorder, within the spectrum of AOSD and variant-SchS presented as rash and fever of undetermined origin (FUO).

non-specific inflammatory nature are common unspecified signs<sup>1, 3, 6</sup> and older adults frequently present without classic presentation in the medical literature<sup>5</sup>. Fever, skin lesions and monoclonal gammopathy are central in this case. AOSD typically presents with a salmon-coloured maculopapular rash<sup>1</sup>, but the appearance of atypical cutaneous manifestations is not uncommon<sup>5</sup> and urticaria eruptions, a SchS main feature, was also reported<sup>3, 6</sup>. Despite being an acute-phase protein, ferritin higher than 5x ULN in the presence of fever and arthralgia has a high positive predictive value for AOSD<sup>7</sup>. Monoclonal gammopathy, particularly IgG, affects 5% of general population aged 70 and older, with higher incidence over 85 years. This raises the question of whether gammopathy is an incidental diagnosis in this patient or plays a role in the pathophysiology. Less than 10% of SchS (IgG variant) have IgG type monoclonal gammopathy. However, considering that the initial definition of SchS did not include IgG, prevalence may be higher than previously reported<sup>8</sup>. Conventional therapy remains NSAIDs, corticosteroids, and immunosuppressants with advances favoured the use of biologic agents in severe or refractory disease<sup>1</sup>. Despite somatic mutations were identified in both SchS and AOSD, they have an unclear role in the pathogenesis, and the mainstay of diagnosis is clinical assessment<sup>9,10</sup>. Unfortunately, this tool was not yet available in our hospital.

Figure 2. Punch skin biopsy with mild to moderate neutrophilic infiltration on dermis (arrow), without vasculitis or dermal edema (H&E). With the courtesy of MD Julião, Maria José.



H&E, x400



H&E, x1000

### DISCUSSION

The systemic autoinflammatory syndromes are rare and not fully understood autoinflammatory disorders which represent a diagnostic challenge in cases of FUO particularly in the elderly, because of its earlier age of onset<sup>1, 2</sup>. So, a diagnosis delay can be occurred, ranging from several months to 20 years<sup>3</sup>. Furthermore, fever is a common sign of other more frequent infectious, malignant, and autoimmune conditions as discussed for this case. In this article we focus on uncommon cause of fever in the elderly - AOSD and SchS - and its potential clinical overlapping (table 2). Skin lesions, arthralgia, multiorgan presentation, and

### CONCLUSION

In conclusion, the diagnosis of autoinflammatory disorders requires exclusion of autoimmune, malignant and infectious diseases and the diagnosis can be hindered by atypical clinical manifestations in the elderly. AOSD and IgG-variant SchS are rare systemic entities with shared clinical features that, in the light of current guidelines, may fulfill diagnostic criteria of both disorders. Possibly, they occupy a contiguous position in the clinical spectrum of not fully understood disorders, representing a diagnostic challenge for the medical team and emerging as an unexpected cause of fever, highlight the need for more characterization in the elderly.



Table 2. AOSD and IgG-variant SchS diagnosis according current criteria [1, 3, 5-7]

Yamaguchi (1992) AOSD criteria	Fautrel's (2002) AOSD criteria	Strasbourg (2012) IgG-variant SchS
<b>5 criteria (≥2 major)</b>	<b>4 Major or 3 Major plus 2 Minor</b>	<b>2 Major plus 3 Minor</b>
Sensitivity – 96.2%	Sensitivity – 80.6%	Sensitivity – 93%
Specificity – 92.1%	Specificity – 98.5%	Specificity – 97%
Major Diagnostic Criteria		
Skin rash Fever (≥39oC) for ≥1 week Arthralgia (≥2 weeks) Granulocyte leukocytosis	Fever (≥39oC) Transient rash Arthralgia ≥ 80% neutrophils Glycosylated ferritin <20%	≥6 weeks urticarial rash IgG monoclonal gammopathy
Minor Diagnostic Criteria		
Sore throat (37-92%) Lymphadenopathy (33-74%) Liver (12-45%)/spleen (29-55%) enlargement Abnormal ALT/AST, ↑LDH (54-76%) Negative ANA and RF (90-100%)	Maculopapular rash (60-94%) WBC> 10 G/L (72-94%)	Intermittent unexplained fever Abnormal bone remodelling (48%) Neutrophilic dermal infiltrate High CRP and/or leukocytosis (69%)
Other clinical and analytical features of AOSD and SchS		
Anaemia (36- 65%) Pleurisy (10-53%) Pericarditis (3-37%) Weight loss (18-44%)		Arthralgia (82%) Weight loss (64%) Bone pain (29-40%) Spleen enlargement (12%) Hepatomegaly (29%) Lymphadenopathy (44%) Anaemia (56%) ↑ ESR (96%)
ANA antinuclear antibodies; RF: rheumatoid factor. WBC: White blood cells. PCR: C-reactive protein. ESR: erythrocyte sedimentation rate. LDH: lactate dehydrogenase.		

## LEARNING POINTS

- Autoinflammatory syndromes represent a diagnostic challenge for the medical team and emerge as an unexpected cause of fever in the elderly.
- The diagnosis can be hindered by atypical clinical manifestations in the elderly.
- AOSD and SchS have overlapping clinical symptoms, making the exact diagnosis difficult sometimes.
- Clinical response to immunosuppressive therapy supports the autoinflammatory hypothesis.

### 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.

## BIBLIOGRAFÍA

- Tomaras S, Goetzke CC, Kallinich T, Feist E. Adult-Onset Still's Disease: Clinical Aspects and Therapeutic Approach. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10(4):733.
- L. Jiang, Z. Wang, X. Dai, X. Jin. Evaluation of clinical measures and different criteria for diagnosis of adult-onset Still's disease in a Chinese population. *J Rheumatol*. 2011; 38:741-746
- de Koning HD, Bodar EJ, van der Meer JW, Simon A, Schnitzler Syndrome Study Group. Schnitzler syndrome: beyond the case reports: review and follow-up of 94 patients with an emphasis on prognosis and treatment. *Semin Arthritis Rheuma*. 2007; 37 (3):137-48
- Mollaeian, A., Chen, J., Chan, N.N. et al. Adult onset Still's disease in the elderly: a case-based literature review. *BMC Rheumatol*. 2021; 5, 12
- Narváez García FJ, Pascual M, López de Recalde M, et al. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. *Medicine(Baltimore)*. 2017; 96(11):e6318
- Cozzi, A., Papagrigoraki, A., Biasi, D., Colato, C., & Girolomoni, G. Cutaneous manifestations of adult-onset Still's disease: a case report and review of literature. *Clinical Rheumatology*. 2014; 35(5), 1377–1382
- Bilgin, E., Hayran, M., Erden, A. et al. Proposal for a simple algorithm to differentiate adult-onset Still's disease with other fever of unknown origin causes: a longitudinal prospective study. *Clin Rheumatol*. 2019;38:1699–1706
- Gusdorf L, Asli B, Barbarot S, et al. Schnitzler syndrome: validation and applicability of diagnostic criteria in real-life patients. *Allergy*. 2017; 72(2):177-182
- Rowczenio, D. M., Pathak, S., Arostegui, J. I., Mensa-Vilaro, A., Omoyinmi, E., Brogan, P., Lachmann, H. J. Molecular genetic investigation, clinical features, and response to treatment in 21 patients with Schnitzler syndrome. *Blood*. 2017;131(9), 974–981
- Li H, Abramova I, Chesoni S, Yao Q. Molecular genetic analysis for periodic fever syndromes: a supplemental role for the diagnosis of adult-onset Still's disease. *Clin Rheumatol*. 2018;37(8):2021-2026

# Síndrome del carrete: una causa poco común de asistencia en la urgencia hospitalaria

*Reel's syndrome: a rare cause of emergency hospital care*

Sarriá-Landete Antonio Jesús<sup>1</sup>, Crespo-Matas José Antonio<sup>1</sup>, Fernández-Anguita Manuel<sup>2</sup>, Martínez-Mateo Virgilio<sup>2</sup>

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

2. Servicio de Cardiología. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

## ABSTRACT

Poor positioning of the electrodes implantable cardiac electronic device (IED) is a very rare event, but can occasionally lead to serious clinical complications, such as syncope, heart failure or death due to asystole in patients dependent on stimulation<sup>1</sup>.

Recently, a new terminology management for ICED lead macro-dislodgement has been proposed<sup>2</sup>. This new classification may be useful for clinicians. We report a clinical case of Reel's Syndrome.

**Keywords:** Twiddler's syndrome, Reel's syndrome.

## RESUMEN

El mal posicionamiento de electrodos de dispositivos cardiacos electrónicos implantables (DCEI) es un hecho infrecuente pero asociado a complicaciones clínicas graves como síncope, insuficiencia cardiaca e incluso muerte por asistolia en pacientes dependientes de estimulación<sup>1</sup>.

Recientemente se ha propuesto una actualización de la ordenación terminológica sobre macrodislocación de electrodos de DCEI que resulta de gran utilidad para la práctica clínica habitual<sup>2</sup>. Siguiendo esta terminología presentamos el caso clínico de un síndrome del carrete.

**Palabras clave:** Síndrome de Twiddler, Síndrome de Reel.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 85 años exfumador e hipertenso al que dos semanas antes se implantó un marcapasos definitivo VVI (Medtronic) por bloqueo aurículo-ventricular 2:1. Acude a urgencias por presentar de manera súbita en las últimas 24 horas palpitaciones, sensación de contracción diafragmática espontánea e hipo. En la exploración física llamaba la atención la presencia de contracción diafragmática regular espontánea, siendo el resto de la exploración anodina. El ECG (Figura 1) mostraba un ritmo sinusal a 60 lpm con PR de 360 mseg y QRS estrecho además de una espícula de estimulación del marcapasos disociada del ritmo propio del paciente indicativo de fallo de sensa-

do del dispositivo, por lo que se realizó una radiografía de tórax (Figura 2) donde se evidenciaba una macrodislocación del cable del marcapasos, que se encontraba enrollado sobre su eje largo y con su extremo distal en aurícula derecha.

Dada la estabilidad clínica y hemodinámica del paciente, se programó el marcapasos en modo OVO, llevándose a cabo 48 horas después sin complicaciones la extracción del sistema, seguido del reimplante de un nuevo electrodo ventricular y generador de marcapasos vi (Medtronic). Tras el reimplante se comprobó el correcto posicionamiento del sistema en la radiografía de tórax de control y el paciente fue dado de alta 48 horas después sin incidencias.

Figura 1. ECG de 12 derivaciones de superficie basal.

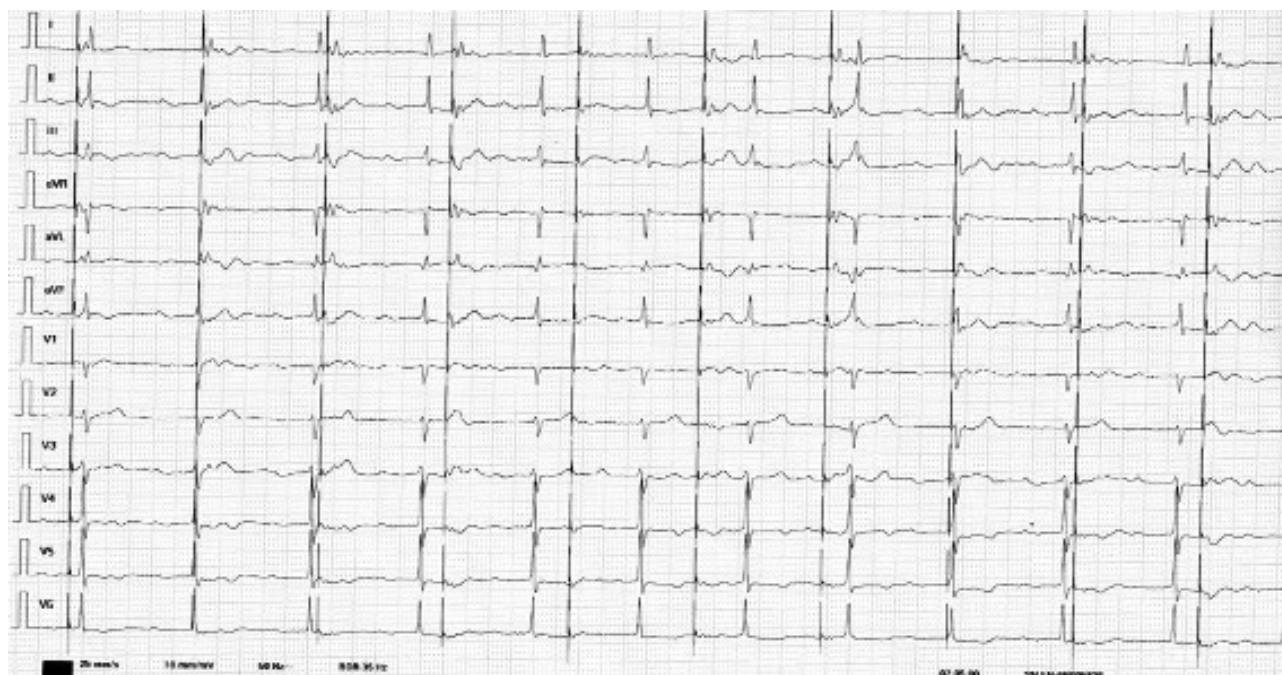


Figura 2. Radiografía de tórax en proyección postero-anterior y lateral.



## DISCUSIÓN

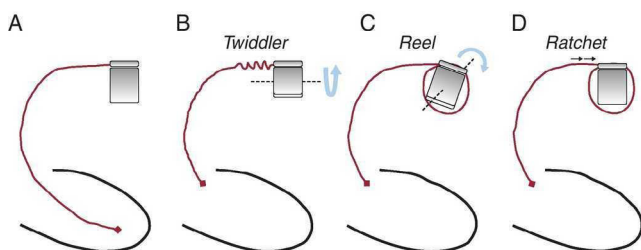
De manera clásica se hace referencia al síndrome de Twiddler ya descrito en 1968 por Bayliss et al. como rotación espontánea subconsciente, inadvertida o deliberada, del generador por parte del paciente, dando lugar a un desplazamiento y mal funcionamiento del marcapasos<sup>1</sup>. En los últimos años se han descrito variantes en función del eje al que afecta, como el síndrome del carrete, en el que se produce por rotación en el eje horizontal del marcapasos<sup>3</sup>, hasta proponerse una ordenación terminológica reglada<sup>2</sup>, dados los diferentes tipos de variantes poco conocidas que presenta el ya de por sí infrecuente Síndrome de Twiddler.

Se han descrito diferentes posibles etiologías para las macrodislocaciones del marcapasos, como la obesidad, presentar un bolsillo para el marcapasos demasiado grande o una mala sutura de este. Además, se ha relacionado con sujetos con un tejido subcutáneo más fino y laxo, típico de niños o personas más jóvenes. Otro factor que se ha relacionado con esta complicación es el uso previo de fármacos antipsicóticos<sup>4</sup>.

En nuestro caso se puede observar la típica imagen de rotación del generador del marcapasos sobre su eje transversal con los catéteres de los electrodos enrollados tras él, a diferencia del Síndrome de Twiddler clásico en el cual la rotación es sobre el eje longitudinal<sup>5</sup> (Figura 3).

Figura 3. Esquema representativo de cada uno de los mecanismos operativos en la macrodislocación de electrodos de dispositivos implantables:

A: normal. B: esquema del síndrome de twiddler. C: esquema del síndrome de reel. D: esquema del síndrome de ratchet (reproducido con permiso de Arias MA et al).



## PUNTOS CLAVE

Nuestro caso es de interés para resaltar la importancia de descartar complicaciones relacionadas con el funcionamiento de los dispositivos electrónicos implantables en pacientes portadores de los mismos, y tener presentes formas de presentación clínica atípicas como es la estimulación diafragmática que presentaba nuestro paciente. Además, queremos reseñar la importancia de diferenciar las diferentes variantes de mal rotación del marcapasos que en general son poco conocidas y pueden ser de gran importancia para el manejo de estos pacientes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Certifico que todas las relaciones financieras, personales o profesionales pertinentes con otras personas u organizaciones que representen un conflicto de intereses, que podrían razonablemente ser percibidas como tal o que potencialmente podrían influir o dar lugar a sesgo de mi trabajo, se describen en el manuscrito y se dan a conocer completa y verazmente a continuación. Estas relaciones incluyen las afiliaciones y la participación financiera en los últimos 3 años y en el futuro previsible (como se especifica a continuación) con cualquier organización o entidad que tiene intereses financieros en o conflictos financieros con el tema o materiales discutidos en el manuscrito.

Estoy de acuerdo con la publicación de todas estas revelaciones en la sección correspondiente del artículo si el manuscrito fuera aceptado para su publicación en la Revista Galicia Clínica.

- Empleo.
- Financiación de la investigación (incluye fondos recibidos o pendientes de investigación en los que usted fue el principal investigador, colaborador o consultor).
- Otro apoyo a la investigación (incluye la recepción de medicamentos, suministros, equipo, u otro apoyo en especie).
- Honorarios (incluya los honorarios recibidos por hablar en simposios y otras reuniones u ocasiones).
- Testificación como experto (sirviendo como testigo experto, consultor, o de otra manera proporcionar una deposición, testimonio, u otra información, análisis o documento para una demanda, procedimiento agencia gubernamental, gran jurado, u otro procedimiento legal, incluso si el caso no fue a juicio).
- Porcentaje de participación (las acciones u opciones sobre acciones, asociación, afiliación, ningún derecho sobre cualquier patente u otra propiedad intelectual).
- Otros.

## FINANCIACIÓN

Esta investigación no recibió financiación externa.

## TRANSFERENCIA DE DERECHOS DE AUTOR

Esta autorización es para todo el texto presentado que incluye ilustraciones, fotografías, tablas y otros materiales relacionados.

Confirmando que soy el dueño actual de los derechos de autor del material descrito anteriormente, y por la presente transfiero y asigno a la Revista Galicia Clínica todos los derechos de autor en y para el material para su publicación en todo el mundo, en todas las formas y medios de comunicación, en inglés y en cualquier otra(s) lengua(s). Dicha transferencia incluye publicación en este, y todas las futuras ediciones de la publicación mencionada arriba y en otras publicaciones (incluyendo colecciones de diapositivas y cualquier otro medio no impreso) de Galicia Clínica, y otorga a Galicia Clínica la única autoridad para otorgar derechos de uso del material por otros.

Eximo a Galicia Clínica de cualquier responsabilidad relacionada con la declaración de derechos de autor incorrecta.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Certificamos que esta investigación se realizó de conformidad con los principios éticos de nuestra institución

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hassen I, Sofiane K, Bilel Z, Ihsen Z, Sondes K. Une cause rare de déplacement de la sonde de pacemaker: syndrome de Twiddler. *Pan Afr Med J.* 2019;33:107.
2. Arias MA, Pachón M, Puchol A, Jiménez-López J, Rodríguez-Picón B, Rodríguez-Padial L. Ordenación terminológica sobre macrodislocación de electrodos de dispositivos cardíacos electrónicos implantables. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:671-673.
3. Carnero-Varo A, Pérez-Paredes M, Ruiz-Ros JA, Giménez-Cervantes D, Martínez-Corbalán FR, Cubero-López T, Jara-Pérez P. Reel syndrome: a new form of Twiddler's syndrome? *Circulation.* 1999;100:e45-e46.
4. Moens M, Petit F, Goudman L, De Smedt A, Mariën P, Ickmans K, Brouns R. Twiddler's syndrome and neuromodulation-devices: a troubled marriage. *Neuromodulation.* 2017;20:279-283.
5. Guevara-Valdivia ME, Leal-Ortiz GE, Bonilla-Morales I. Disfunción del marcapasos por síndrome de Reel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50:209-212.

# Quistes y hamartomas biliares, no siempre son asintomáticos

## *Biliary cysts and hamartomas are not always asymptomatic*

Nuria Santoyo-Martín<sup>1</sup>, Rosa M Valverde-Gómez<sup>1</sup>, Antonio J Sarriá-Landete<sup>2</sup>, J Andrés Delgado-Casado<sup>3</sup>

1. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

2. Servicio de Medicina Interna. Hospital General La Mancha Centro.

3. Centro de Salud Ciudad Real II. Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

### ABSTRACT

In daily clinical practice, we can find consultation reasons and exploratory findings that can guide us to a certain pathology. However, to avoid mistakes, we must remember that there are fewer common diseases, which could lead to an unexpected final diagnosis.

Hepatic cystic lesions are usually found incidentally, having a wide differential diagnosis. Among them are biliary cysts and hamartomas, rare lesions, but with not inconsiderable importance, as we will see in the case that is exposed below.

**Keywords:** Dolor abdominal. Quistes. Ultrasonografía.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 57 años, sin alergias medicamentosas conocidas, e hipertensión arterial en tratamiento con Telmisartan 80/25 mg y Amlodipino 5 mg. Acude al Servicio Hospitalario de Urgencias (SHU) por dolor epigástrico de dos días de evolución, de aparición brusca, que no mejora con analgesia habitual. No náuseas, vómitos, ni alteración del ritmo intestinal. No fiebre ni otra clínica añadida.

A la exploración, TA 143/83, FC 95 lpm, afebril, Saturación oxígeno 98%. Abdomen: matidez a la percusión en epigastrio, con leve abombamiento e intenso dolor. No signos de irritación peritoneal. Resto de exploración por aparatos normal.

Análítica sanguínea: leucocitosis (13.300/ $\mu$ l) con desviación izquierda (75.9% segmentados), LDH 240. Resto de valores del hemograma, coagulación y bioquímica normales. Radiografía de abdomen: aumento de densidad en hipocondrio izquierdo y mesogastrio que produce efecto masa, desplazando las asas intestinales hacia hemiabdomen inferior y flanco izquierdo; presencia de gas distal (Figura 1A). No se ha realizado otras pruebas radiológicas previamente que nos permitan comparar. Ecografía abdominal: gran lesión quística multi-tabicada en región epigástrica e hipocondrio derecho, dependiente de lóbulo hepático izquierdo, que mide aproximadamente 115x229x176 mm, sugestivo de quiste hidatídico gigante. En lóbulo hepático derecho dos lesiones quísticas. No líquido libre intraperitoneal (Figura 1B).

La paciente rechaza el ingreso hospitalario. En estudio ambulatorio: serología de hidatidosis negativa y TAC abdominal con múltiples lesiones hepáticas quísticas muy voluminosas, sin calcificaciones ni nodularidad asociadas (Figura 2). Los hallazgos son ahora compatibles con poliquistosis hepática. Dado que producen sintomatología, se decide quistectomía hepática, presentando buena evolución.

### RESUMEN

En la práctica clínica habitual nos podemos encontrar motivos de consulta y hallazgos exploratorios que nos pueden guiar a una determinada patología. Sin embargo, para no caer en errores, debemos recordar que existen enfermedades menos habituales, que podrían llevarnos a un diagnóstico final inesperado.

Las lesiones quísticas hepáticas se hallan generalmente de forma incidental, teniendo un amplio diagnóstico diferencial. Entre ellas se encuentran los quistes y hamartomas biliares, lesiones poco frecuentes, pero con una importancia no desdeñable, como veremos en el caso que se expone a continuación.

**Palabras clave:** Dolor abdominal. Quistes. Ultrasonografía.

Figura 1. Pruebas de imagen en el SUH: A - Radiografía abdominal; B - Ecografía abdominal.

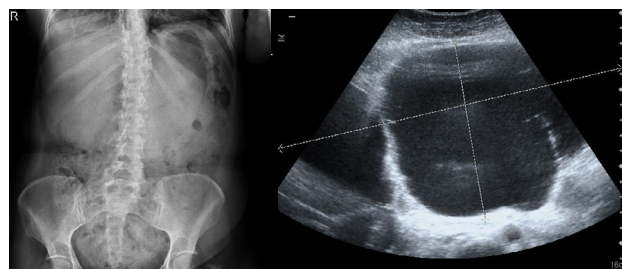


Figura 2. TAC abdominal (cortes transversal y sagital, respectivamente): el quiste de mayor dimensión comprime la pared abdominal.



Sin embargo, “no es oro todo lo que reluce”, se realizó estudio anatomopatológico de la pieza: quiste biliar con fibrosis e infiltración inflamatoria crónica y calcificación focal de la pared, y microhamartoma biliar (complejo de Von Meyernburg).

### DISCUSIÓN

El “Signo de Robinson” en Medicina es un enfoque para el diagnóstico basado en el reconocimiento rápido de patrones y rasgos

inesperados que hacen que lleguemos finalmente al diagnóstico correcto de una determinada patología<sup>1</sup>. Sin embargo, también nos podemos encontrar casos opuestos, en los que todas las “huellas” que encontremos guíen a una determinada patología, pero que el diagnóstico final sea otro distinto, como es el caso de nuestra paciente.

Las lesiones quísticas hepáticas se encuentran generalmente de forma incidental, ya que la mayoría no causan síntomas y son benignas, y la probabilidad de producir clínica y complicaciones es proporcional a su tamaño. En nuestro caso, nos encontramos ante una paciente con múltiples imágenes quísticas hepáticas; su diagnóstico diferencial: quistes hepáticos simples, quistes equinocócicos, quistes biliares, lesiones tumorales, hemangiomas o hamartoma<sup>2</sup>. Como las lesiones tienen una apariencia ecográfica típica, sin quistes asociados en otros órganos, y serología para hidatidosis negativa, se diagnostica de quistes simples múltiples. Sin embargo, debemos plantearnos diagnósticos alternativos ante un rápido crecimiento o la aparición de sintomatología.

- Quistes biliares: formaciones secundarias a la dilatación de los conductos biliares. Tienen una incidencia en las poblaciones occidentales es de 1: 100.000 a 150.000, aumentando a 1: 1000 en países asiáticos, y siendo más frecuentes en mujeres con una proporción 3.5:1<sup>2</sup>. La mayoría son asintomáticos. El dolor abdominal crónico e intermitente sería la clínica más frecuente, sin embargo, en lactantes se presentan en un 80% de los casos con hiperbilirrubinemia conjugada. Además, tienen riesgo de malignidad, con una incidencia de colangiocarcinoma 20-30 veces mayor que en la población general, requiriendo su despistaje inicial<sup>3</sup>. Las pruebas de laboratorio suelen estar en rango normal, siendo las pruebas de imagen las de mayor ayuda: la radiografía simple puede mostrar hepatomegalia o desplazamiento de las asas intestinales, y la ecografía nos ayudará a un primer enfoque de lesión quística<sup>4, 5, 6</sup>. Para su diagnóstico final, debemos demostrar la comunicación estas lesiones con el árbol biliar, utilizando la Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética (CPRM). El tratamiento dependerá del tipo y sus características, y varía desde su manejo sintomático a la resección quirúrgica, teniendo que evaluar periódicamente a estos pacientes por la posibilidad de malignización.

- Microhamartoma biliar o complejo de Von Meyenburg: formado por conductos biliares intrahepáticos dilatados que no comunican con el árbol biliar, secundario a una malformación de la placa ductal. Tiene comportamiento benigno, y se incluye dentro de las enfermedades fibroquísticas del hígado. Presenta una incidencia en autopsias de un 5.6 %, aunque en las pruebas de imagen es <1%, debido a su pequeño tamaño. Suele ser un hallazgo incidental, y su importancia radica en poder identificarlo y no confundirlo con otras enfermedades de mayor gravedad (metástasis múltiples, carcinoma hepatocelular difuso, microabscesos hepáticos...)<sup>7, 8</sup>. Como los quistes biliares, no suelen alterar los valores analíticos, y son las técnicas de imagen las que permiten su diagnóstico. En la ecografía, el hígado presenta una estructura heterogénea, apreciándose múltiples lesiones redondeadas pequeñas, de ecogenicidad variable. En la tomografía computarizada, estas imágenes son hipodensas; y la resonancia magnética muestra imágenes de contorno irregular, hipointensas en T1 e hi-

perintensas en T2, sin realce con gadolinio. Con la CPRM veremos que no comunican con el árbol biliar<sup>9</sup>. Estos hallazgos valorados de forma independiente pueden simular otras entidades; es la valoración conjunta de los hallazgos en las diferentes técnicas lo que nos permitirá un diagnóstico correcto. Su tratamiento generalmente es conservador con vigilancia evolutiva<sup>10</sup>.

En cada paciente debemos detectar las “huellas” que nos guíen a una determinada patología, teniendo en cuenta las causas más frecuentes, pero sin olvidar que existen otros posibles diagnósticos, no tan comunes, que podrían cambiar nuestro manejo.

El dolor abdominal es uno de los motivos de consulta más habituales en la práctica clínica, con múltiples causas posibles. Los quistes y hamartomas biliares son un motivo infrecuente de lesiones quísticas hepáticas, pero a tener en cuenta dentro de su diagnóstico diferencial, ya que requieren un seguimiento posterior.

La ecografía es una prueba cada vez más usada por el clínico, por ser rápida y de fácil accesibilidad, lo que ayuda a un primer enfoque diagnóstico y tratamiento precoz.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

#### FINANCIACIÓN

El estudio no ha recibido financiación externa.

#### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a las características del estudio no ha sido necesario solicitar consentimiento del Comité Ético.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Turabián JL, Samarín-Ocampos E, Minier L, Pérez-Franco B. Aprendiendo conceptos del diagnóstico en medicina de familia: a propósito del «signo de Robinson» - las huellas que no deberían estar allí. *Aten Primaria*. 1 de noviembre de 2015;47(9):596-602.
2. Regev A, Reddy KR. Diagnosis and management of cystic lesions of the liver. *UpToDate.com* [Internet]. 2020. [citado: 10 enero 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-cystic-lesions-of-the-liver?search=%20Diagnosis%20and%20management%20of%20cystic%20lesions%20of%20the%20liver%20.&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-cystic-lesions-of-the-liver?search=%20Diagnosis%20and%20management%20of%20cystic%20lesions%20of%20the%20liver%20.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
3. Topazian M. Biliary cysts. *UpToDate.com* [Internet]. 2021. [citado: 03 febrero 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/biliarycysts?search=biliary%20cist&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/biliarycysts?search=biliary%20cist&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
4. Delgado-Moraleda JJ, Alegre-Delgado A, Piqueras-Olmeda RM, Pacheco-Usmayo AR, Flores-Méndez JA, Trucco F. Vista de Radiografía Simple de Abdomen: qué información debe conocer el radiólogo. *Sociedad Española de Radiología Médica*. 2018: 1-18.
5. Segura-Grau A, Valero-López I, Díaz-Rodríguez N, Segura-Cabral JM. Ecografía hepática: lesiones focales y enfermedades difusas. *Med Fam SEMERGEN*. 2016;42(5):307-14.
6. Ampuero J, Bañales JM, Soriano G, Crespo J, Olcoz JL, Diago M, et al. La poliquistosis hepática del adulto (PHA) en España: análisis de una encuesta estructurada analizando la experiencia y actitud. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2014;106(4):263-75.
7. Bailador-Andrés MC, Vivas-Alegre S, Rueda-Castañón R. Microhamartomas hepáticos (complejos de Von Meyenburg). *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2006;98(4):306-7.
8. López-Secades A, Ornia-Rodríguez M, González-Ardines I. Hamartomatosis biliar múltiple. *Seram*. 2018.
9. Pérez-Pozo JM, Martínez-Alcalá F, Martínez-Alcalá F. Hamartomatosis biliar múltiple. Diagnóstico mediante RMN abdominal. *RAPD Online*. Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. 2010; 33 (1) 117-118
10. Álvarez-Posadilla M, Linares-Torres P, Jorquera F, Rueda-Castañón R, González de Francisco T, Olcoz-Goñi JL. Importancia de la resonancia magnética en el diagnóstico de la microhamartomatosis biliar múltiple (complejos de von Meyenburg). *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29(6):378.

# Mieloftisis como forma rara de presentación del carcinoma gástrico de células en anillo de sello

## *Myelophthisis as a rare presentation of signet ring cell gastric carcinoma*

Cristina Monteiro, Ana Cristina Rodrigues<sup>1</sup>, Francisco Fazeres<sup>1</sup>, Ana Simas<sup>2</sup>

1. Department of Surgery, Unidade Local de Saúde do Alto Minho (ULSAM), Viana do Castelo, Portugal

2. Department of Oncology, Unidade Local de Saúde do Alto Minho (ULSAM), Viana do Castelo, Portugal

### ABSTRACT

Myelophthisis refers to bone marrow invasion and displacement of hematopoietic tissue by elements such as neoplasms, fibrosis or granulomas. It is a rare but concerning finding in patients with non-hematologic malignancies. We describe a 52-year old female with signet ring cell gastric carcinoma who presented with severe myelophthisis anemia and thrombocytopenia.

**Keywords:** Myelophthisis; gastric cancer; anemia.

### INTRODUCTION

Gastric cancer is the fourth cause of cancer-related death according to World Health Organization 2015 data<sup>1</sup>. At the time of diagnosis, the majority of the patients have advanced stage of the disease with metastatic local and/or distal dissemination<sup>2</sup>. The most common sites of gastric cancer metastases are the liver, peritoneum and lymph nodes while the ovaries, lungs, central nervous system and bone are less frequently affected<sup>1,2</sup>.

Myelophthisis defines a form of bone marrow failure due to invasion and its cells and stroma destruction by foreign elements, such as infection, neoplasms or fibrosis<sup>3,4</sup> leading to extramedullary hematopoiesis with premature release of hematopoietic cells into the circulation.

Bone marrow invasion in the context of gastric cancer is rare, however it is related to an extremely poor prognosis<sup>1,4</sup>.

Although large case series are required, studies in the literature have shown that chemotherapy prolongs survival for the management of advanced gastric carcinoma with bone marrow invasion (3 months with chemotherapy and 2 months without chemotherapy)<sup>5</sup>.

### CASE REPORT

We describe a case of a 52-year-old female, with arterial hypertension, type 2 diabetes, and dyslipidemia as background presented with a 2-month back pain, anorexia and 10 kg (approximately 22-pound) weight loss. She had severe microcytic hypochromic anemia with hemoglobin of 5.9 g/dL and thrombocytopenia with  $22 \times 10^9/L$ ; leukocyte count was normal ( $7.8 \times 10^9/L$ ). The peripheral blood smear showed platelet anisocytosis, thrombocytopenia and immature forms of erythrocytes and leukocytes. The carcinoembryonic antigen 83.82 ng/mL, CA 19.9 > 1000 U/mL. Subsequently, she underwent a computed tomography of the thorax, abdomen and pelvis which revealed mediastinal and intra-abdominal lymphadenopathy (coeliac trunk, hepatic hilum and retroperitoneum), hepatosplenomegaly, wall thickness of the gastric antrum (Figure 1) and a diffusely heterogeneous bone marrow. The Esophagogastroduodenoscopy demonstrated an infiltrative and hemicircunferencial lesion of the gastric antrum which was

Figure 1. CT scan showing wall thickness of the gastric antrum (arrow).

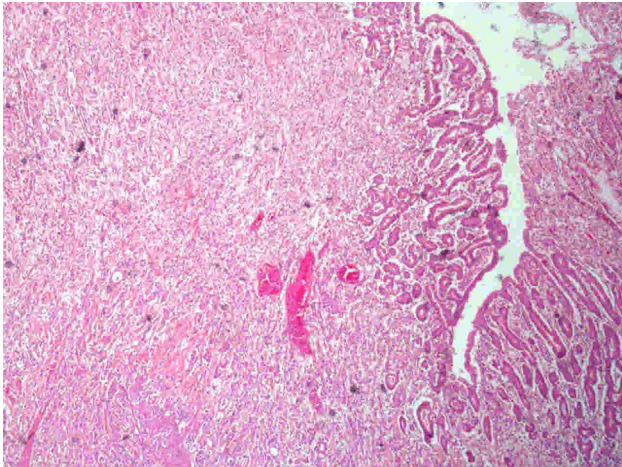


compatible with a signet ring cell carcinoma on histopathological examination.

During the hospitalization and due to the constant and severe episodes of hematemesis she underwent hypo fractionated radiotherapy in an attempted to control the hemorrhage. This treatment failed and she maintained the persistent need of blood cell transfusions. She was, therefore, submitted to partial gastrectomy with no immediate complications.

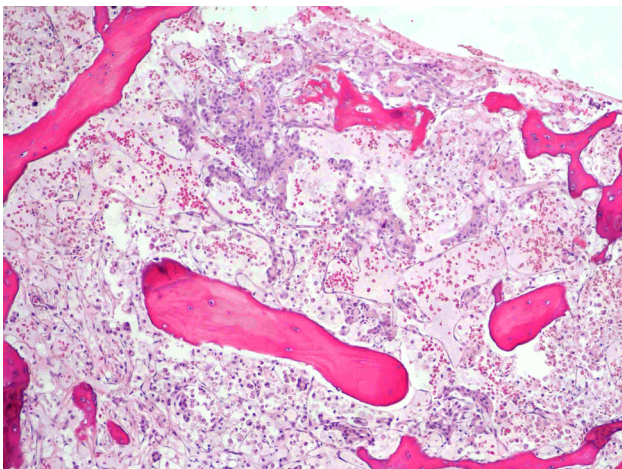
The operative specimen was compatible with poorly cohesive gastric carcinoma (Signet-Ring Cell Carcinoma), with the presence of diffuse proliferation of signet-ring cells, accompanied by scarce glandular structures (which constituted less than 5% of the neoplasia) (Figure 2).

Figure 2. Histological exam of the operative specimen: poorly cohesive gastric carcinoma (Signet-Ring Cell Carcinoma), with the presence of diffuse proliferation of signet-ring cells, accompanied by scarce glandular structures.



However, and despite successful surgical intervention, patient's anemia persisted, and a bone marrow biopsy was performed. The histological exam of the bone marrow biopsy showed bone marrow hypoplasia and invasion by atypical irregular nests of epithelial cells (upper part of Figure 3) and isolated signet ring cells

(bottom part of Figure 3), confirmed by immunohistochemistry for MCK (keratin cocktail).



Interestingly, at this case in the metastasis the proportion of glands (tubular pattern) was more frequent than the poorly cohesive carcinoma pattern of signet-ring cells, but this discordance between the percentages of histological patterns of the primary neoplasm and the metastasis is not unusual in gastric carcinomas.

Regarding her poor prognosis and clinical instability, she was considered ineligible to start chemotherapy by a multidisciplinary team. The situation was discussed with the patient and family, and it was decided palliative care. The patient died 18 days after had been admitted to the hospital.

## DISCUSSION

Myelophthisis arises in less than 10% of cancer patients with metastatic disease<sup>3</sup>. Among solid tumors, bone marrow metastasis occurs most commonly in lung, breast or prostate cancers<sup>1,3</sup>. Bone marrow infiltration by gastric cancer cells is mostly seen in younger patients and is related to poorly differentiated subtypes<sup>1</sup>, such as the signet ring cell carcinoma of our patient. It is also rare a solid tumor first presentation to be medullar invasion with refractory cytopenia<sup>1,4</sup>.

The survival of patients with metastatic gastric cancer without treatment is 2 to 4 months, however, when bone marrow is involved, the median survival is limited to less than 3 months. Although chemotherapy seems to be the only helpful treatment<sup>1</sup>, this patient had clinical instability and was considered ineligible.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interests.

### SOURCE OF FUNDING

None.

### ETHICAL ASPECTS

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ergun Y, Uncu D, Yazici O, Ucar G, Konca Karabuga E, Zengin N. Gastric Cancer Patients with Bone Marrow Metastasis: A Single-Center Experience and Review of the Literature. *EJMO*. 2017; 1(3): 160-163
2. Ekinci AŞ, Bal O, Ozatlı T, Türker I, Eşbah O, Demirci A, Budakoğlu B, Arslan UY, Eraslan E, Oksüzöğlü B. Gastric carcinoma with bone marrow metastasis: a case series. *J Gastric Cancer*. 2014; 14(1): 54-7.
3. Makoni SN, Laber DA. Clinical spectrum of myelophthisis in cancer patients. *Am J Hematol*. 2004; 76: 92-93.
4. Pinheiro NC, Rodrigues J, Pereira J, Silva AM. Signet ring cell carcinoma's myelophthisis. *BMJ Case Rep*. 2014; 12.
5. Kusumoto H, Haraguchi M, Nozuka Y, Oda Y, Tsuneyoshi M, Iguchi H. Characteristic features of disseminated carcinomatosis of the bone marrow due to gastric cancer: the pathogenesis of bone destruction. *Oncol Rep*. 2006; 16(4): 735-40.

# Equimosis Periorbitaria No Traumática

## *Non Traumatic Periorbital Ecchymosis*

Francisco Lopes Morgado, Bárbara Saraiva

ULS Guarda. Portugal

### CASE REPORT

72-year-old man, with no known personal history, admitted for elective surgery. During hospitalization, the patient suddenly develops peri-orbital ecchymosis with associated edema of the tongue and lips, without history of associated trauma. When questioned, the patient reports similar self-limited episodes over the past 2 years.

Complementary study was carried out, showing an increased serum immunoglobulin and a monoclonal peak of the gamma fraction in the serum protein electrophoresis. Two cutaneous biopsies of the lesions were performed, revealing deposits of amyloid substance compatible with systemic amyloidosis. During hospitalization, a body CT-scan was also performed, showing osteolytic lesions in both femurs. Considering the high suspicion of associated haematological disease, bone marrow evaluation was performed which was compatible with monoclonal gammopathy of undetermined significance.

Amyloidosis is a rare multisystemic disease characterized by the deposition of amyloid in various organs and tissues, and as such, its symptoms can be varied and nonspecific. However, it has some presentations that are more characteristic, such as sudden periorbital bruises, an haemorrhagic manifestation due to factor X deficiency. The gradual deposition of amyloid results in progressive damage and loss of organic function and, when left untreated, can cause irreversible damage or even death. Thus, a high degree of suspicion is essential for an early diagnosis to prevent further progression and damage to the organs involved. The appearance of ecchymosis as described should lead the clinician to consider this diagnosis. Amyloidosis can also be associated with other diseases, namely plasma dyscrasias, so, complementary study should be done to identify them.

Figure 1.



#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest in this work.

#### SOURCE OF FUNDING

This research had no funding sources.

#### ETHICAL ASPECTS

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

### REFERENCES

1. Overview of amyloidosis, Peter D Gorevi c et al., UpToDate, May 2 , 2019.
2. Clinical presentation, laboratory manifestations, and diagnosis of immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis, S Vincent Rajkumar, Angela Dispenzieri et al., UpToDate, Ma y 2, 2019.
3. Berk JL, Sanchorawala V. Amyloidosis. In: Jameson JL, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York, New York, USA: McGraw-Hill Education; 2018. pp. 803–9.
4. Merlini G, Seldin DC, Gertz MA. Amyloidosis: Pathogenesis and new therapeutic options. *J Clin Oncol*. 2011;29:1924–33. doi: 10.1200/JCO.2010.32.2271.

Correspondencia: francisco.al.morgado@gmail.com

Cómo citar este artículo: Lopes Morgado F, Saraiva B

Equimosis Periorbitaria No Traumática. *Galicia Clin* 2022; 83-2: 56-56

Recibido: 09/03/2021 ; Aceptado: 16/03/2021 // <https://doi.org/10.22546/65/2529>



# Hemofilia A adquirida

## Acquired hemophilia A

Ana Figueiredo Albuquerque, Flávia Santos

Internal Medicine Department, Centro Hospitalar de Leiria

### ABSTRACT

The authors present the case of a man evaluated by Internal Medicine because of a spontaneous lesion of the upper limb, with active hemorrhage difficult to control. The patient was diagnosed with Acquired Hemophilia, a rare disease caused by the presence of antibodies against factor VIII.

**Keywords:** Acquired hemophilia A, Bleeding, Factor VIII

### CASE REPORT

Acquired hemophilia A is a rare disease, with an incidence of 1.5 cases per 1,000,000 / year<sup>1</sup>, due to the presence of antibodies that inhibit the action of factor VIII (FVIII)<sup>2</sup>.

The authors present the case of an 83-year-old man with a history of ischemic stroke about 5 months prior, and in this context diagnosed with paroxysmal atrial fibrillation. He was discharged from hospital on anticoagulation, which he willingly suspended after 1 month.

After multiple visits to the Emergency Room, was requested for an Internal Medicine evaluation, due to the appearance of a non-traumatic lesion in the left upper limb, with active hemorrhage that was difficult to control (Figure 1).

Figure 1. Left upper limb lesion, with suture dehiscence and active hemorrhage.



The initial laboratory evaluation revealed: hemoglobin 7.3 g / dl, platelets 288,000/uL, normal prothrombin time, activated thromboplastin time 106.8 sec and direct negative Coombs test.

The evaluation of the activity of coagulation factors revealed reduced levels of factor VIII 0.5% (N: 50-150%) and an increase in von Willebrand factor (369%), with the presence of factor VIII inhibitor being identified, confirming the diagnosis of acquired hemophilia A.

In the initial approach, transfusion support was performed with red blood cell concentrate and fresh frozen plasma, with progressive worsening. Subsequently, he was transferred to a reference

unit to receive FEIBA, after which he started immunosuppressive therapy with prednisone (1mg / kg) and cyclophosphamide (1mg / kg), with a great response.

Acquired hemophilia A is a severe coagulopathy, with a high potential for morbidity and mortality<sup>4</sup>, so a timely diagnosis is essential. Physicians should be suspicious when they are facing a patient who shows signs of active bleeding, with abnormal prolongation of isolated aPTT<sup>3</sup>.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest in this work.

### SOURCE OF FUNDING

This research had no funding sources.

### ETHICAL ASPECTS

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

### REFERENCES

1. Franchini M, Vaglio S, Marano G, et al. Acquired hemophilia A: a review of recent data and new therapeutic options. *Hematology*. 2017;22(9):514-520.
2. Tiede A, Collins P, Knoebl P, et al. International recommendations on the diagnosis hemophilia and a treatment of acquired. *Haematologica*. 2020;105(7):1791-1801.
3. Knöbl P. Prevention and Management of Bleeding Episodes in Patients with Acquired Hemophilia A. *Drugs*. 2018;78(18):1861-1872.
4. Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. *Am J Hematol*. 2017;92(7):695-705.

Correspondencia: luisaana1991@gmail.com

Cómo citar este artículo: Figueiredo Albuquerque A, Santos F Hemofilia A adquirida. *Galicia Clin* 2022; 83-2: 57-57

Recibido: 16/05/2021 ; Aceptado: 01/06/2021 // <https://doi.org/10.22546/65/2579>

# Gran lesión lítica en calota craneal en paciente de 80 años

## *Significant lithic skull lesion in 80 years old patient*

Emilia Fernández Fernández, María Luisa Valle Feijoo

Hospital Povisa. España

### CASO CLÍNICO

Mujer de 80 años con carcinoma ductal infiltrante en mama derecha tratado 20 años antes, remitida por tumoración de 4 cm en región parietal izquierda de meses de evolución y pérdida de peso no cuantificada. En la exploración física presentaba molestias a la palpación y la lesión era de consistencia sólida y bordes regulares bien delimitados. El estudio analítico fue normal y se descartó neoplasia hematológica. El TAC Cerebral (Figura 1) mostró una gran lesión lítica a nivel parietal izquierdo de 10x4x5cm con gran componente de partes blandas intra y extracraneal e importante reacción perióstica; la gammagrafía ósea (Figura 2) reveló lesión osteoblástica única a este nivel y, tanto el TAC tóraco-abdominal como la mamografía fueron normales.

Se realizó resección tumoral subtotal, subgaleal, intraósea, epidural e intradural que permitió el diagnóstico de neoplasia fusocelular con hallazgos histopatológicos compatibles con meningio-

ma (fibroso/meningotelial/angiomatoso) grado I de la OMS con infiltración ósea.

En nuestra paciente, aunque tanto la edad, como los antecedentes de neoplasia de mama y las características radiológicas de agresividad apuntaban a etiología metastásica de neoplasia sólida y/o neoplasia hematológica, el estudio anatómico estableció el diagnóstico del tumor intracraneano más frecuente del SNC.

Los meningiomas son los tumores cerebrales primarios más frecuentes<sup>1</sup>, en general de buen pronóstico (80-85% grado I de la OMS<sup>2</sup>), pero con elevada morbimortalidad debido a su localización. Existe cierta predisposición genética asociada y se relacionan con la radiación ionizante<sup>3</sup> y determinados factores hormonales. La clínica es muy variada, ya que pueden asentar en cualquier parte de la duramadre y el tratamiento se basa en cirugía en combinación con radioterapia<sup>4</sup>.

Figura 1: TAC Cerebral.

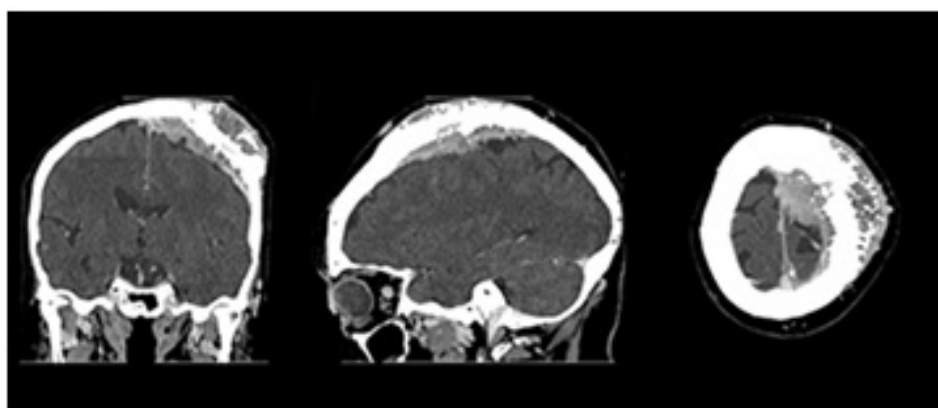
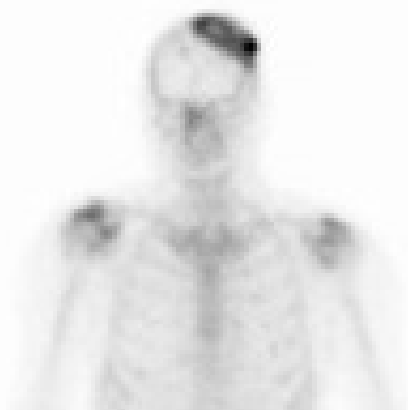


Figura 2: Gammagrafía ósea.



#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

#### FINANCIACIÓN

El estudio no ha recibido financiación externa.

#### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a las características del estudio no ha sido necesario solicitar consentimiento del Comité Ético.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol.* 2010; 99:307.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol.* 2018; 20 Suppl 4.
3. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, et al. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: A systematic review. *Neuro Oncol.* 2012; 14:1316.
4. Islim AI, Mohan M, Moon RDC, et al. Incidental intracranial meningiomas: a systematic review and meta-analysis of prognostic factors and outcomes. *J Neurooncol.* 2019; 142:211.

Correspondencia: efernandezf@povisa.es

Cómo citar este artículo: Fernández Fernández E, Valle Feijoo M L. Gran lesión lítica en calota craneal en paciente de 80 años. *Gaceta Clin* 2022; 83-2: 58-58. Recibido: 29/06/2021 ; Aceptado: 10/08/2021 // <https://doi.org/10.22546/65/2602>

# Pellagra: una enfermedad olvidada en el mundo moderno

## *Pellagra: a forgotten disease in the modern world*

Rita Amorim Costa, Alexandre Reis da Silva  
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia Espinho. Portugal

### CLINICAL CASE

We present a case of a 48 year old man admitted to the emergency room with dermatitis of both arms, accompanied by localized burning and pruritus. He had a personal history of unmedicated and uncontrolled hypertension, chronic alcoholism and a cognitive deficit of unknown cause and duration. It is also important to mention that it has been identified a precarious social situation. The patient presented with erythema, hyperpigmentation and descamative lesions of the forehead, both arms and hands (figure 1) with more than a month evolution. The skin changes were symmetrical and had a clear distribution in areas exposed to sunlight. Pellagra was assumed and the patient was treated with a complex B vitamin (containing nicotinamide). The patient was re-evaluated after 10 days and exhibited a clear improvement (figure 2).

Pellagra is caused by a deficiency of the coenzymes nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) and NAD phosphate<sup>1</sup>. The disease is considered rare nowadays, and in developed countries is usually a consequence of alcoholism, bariatric surgery, malabsorption syndromes or certain drugs (isoniazid, ethionamide, chloramphenicol, 6-mercaptopurine, fluorouracil, azathioprine, and phenobarbital). Alcoholism is the most important predisposing factor and patients with excessive alcohol intake probably have dietary deficiencies in addition to a greater need for niacin<sup>1</sup>. Diagnosis is based on a suggestive clinical setting. It is characterized by a classic tetrad of photosensitive dermatitis, diarrhea, dementia, and death. Gastrointestinal features include diarrhea, nausea, vomiting, decreased appetite, gastritis and achlorrhydria<sup>2</sup>. Neuropsychiatric features include headache, irritability, poor concentration, apathy, depressed mood, psychomotor unrest, ataxia, photophobia and spastic paresis<sup>2</sup>. Neurologic symptoms disappear in 2-3 days but cutaneous lesions take around a month to resolve.

This case highlights the importance of clinical suspicion and directed history, focusing on social and nutritional factors, in order to make the diagnosis of a rare, subdiagnosed disease that is life-threatening if treatment is delayed.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest in this work.

#### SOURCE OF FUNDING

This research had no funding sources.

#### ETHICAL ASPECTS

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

Correspondencia: aritacosta90@gmail.com

Cómo citar este artículo: Amorim Costa R, Reis da Silva A

Pellagra: una enfermedad olvidada en el mundo moderno. Galicia Clin 2022; 83-2: 59-59

Recibido: 29/08/2021 ; Aceptado: 19/10/2021 // <https://doi.org/10.22546/65/2641>

Figure 1. Erythema, hyperpigmentation and descamative lesions of the forehead, both arms and hands.



Figure 2. 10 days after treatment (complex B vitamin).



### REFERENCES

1. Piqué-Duran E, Pérez-Cejudo JA, Cameselle D, Palacios-Llopis S, García-Vázquez O. Pellagra: estudio clínico, histopatológico y epidemiológico de 7 casos [Pellagra: a clinical, histopathological, and epidemiological study of 7 cases]. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(1):51-58.
2. Tasleem Arif, Mohammad Adil, Syed Suhail Amin. Pellagra: An uncommon disease in the modern era - A case report. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 2018; 28(3): 360-363
3. World Health Organization. Pellagra and its prevention and control in major emergencies. USA: World Health Organization; 2000 [consulted in august 28 2021]. Available in: [https://www.who.int/nutrition/publications/en/pellagra\\_prevention\\_control.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/en/pellagra_prevention_control.pdf).

# COMUNICACIONES ORALES

## AMILOIDOSIS CARDÍACA POR TRANSTIRETINA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE 71 PACIENTES

Rubén Darío Martínez Casás, Ana Rodríguez Álvarez, Antía Pérez López, Zulema Nogareda Seoane\*, Roi Suárez Gil, Álvaro Fernández Rial, José Manuel Cerqueiro González, Juan Carlos Piñeiro Fernández

Medicina Interna, Medicina Nuclear\*, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVOS:** Describir las características y evolución de los pacientes con amiloidosis cardíaca transtiretina (AC-ATTR).

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo de los pacientes con AC-ATTR (gammagrafía cardíaca con captación grado 2 o más), área de Lugo 1/2017-1/2022. Se analizaron variables clínicas, pruebas complementarias y evolución.

**RESULTADOS:** Se identificaron 71 pacientes: edad media 83,2 (4,7) años, 83,1% varones. La forma de presentación, y motivo de evaluación, más frecuente (69%) fue la ICC (FEP el 73,5% y NYHA III-IV el 50%), seguida de HVI (29%), alteraciones del ritmo (15,5%), ángor (8,5%), valvulopatía (7%) y síncope (6%). El 85,9% tenía diagnósticos alternativos (Tabla 1). 69 (97,2%) pacientes tenían un ecocardiograma compatible, 67 (94,4%) signos EKG característicos [11 (15,5%) HVI, 14 (19,7%) voltajes bajos, 36 (50,7%) bloqueos cardíacos y 7 (23,9%) patrón de pseudoinfarto] y 16 (22,5%) una resonancia compatible; asimismo, todos tenían NT-proBNP [media de 5406,8 (6202,6)] elevado y el 32,4% una troponina I patológica. Se realizó test genético a 32 (45,1%) pacientes, solo 3 fueron positivos (2 mutación Val50Met, 1 mutación Ile88Leu). El 95,8% tenía comorbilidad (Tabla 2) y el 67,6% dependencia (95,8% leve). El año previo al diagnóstico, 15 (21,1%) pacientes habían ingresado por ICC [media nº episodios 0,24 (0,5)]; el año siguiente, 19 (26,7%) [media 0,46 (0,9)]. Solo 2 (2,8%) fueron tratados con tafamidis. Fallecieron 25 (35,2%) pacientes [mediana de supervivencia: 497 (136) días], 8 (11,3%) por ICC, 3 (4,2%) por muerte súbita y 14 (19,7%) por otras causas (7 infecciones, 1 neoplasia, 1 TCE, 1 ictus y 5 desconocidos).

**CONCLUSIONES:** En nuestro medio la AC-ATTR se presenta en su forma wild-type, en varones de edad avanzada, pluripatológicos, con ICC-FEP, signos típicos en imagen o EKG y una elevada mortalidad. En pacientes con el perfil descrito, debemos sospechar una AC-ATTR y apoyarnos en la gammagrafía para el diagnóstico de certeza.

## INMUNIDAD VACUNAL CONTRA EL SARS-COV-2 TRAS LA DOSIS DE RECUERDO. IDENTIFICACIÓN DE SUBGRUPOS DE RIESGO DE RESPUESTA NEGATIVA O INSUFICIENTE

Antía Pérez López<sup>1</sup>, Pedro Peinó Camba<sup>1</sup>, Yelco Chantres Legaspi<sup>1</sup>, Adrián Suárez Piñera<sup>1</sup>, María del Carmen Pereiro Belay<sup>2</sup>, María José Gude González<sup>3</sup>, Ramón Rabuñal Rey<sup>4</sup>

1. Servicio Medicina Interna; 2. Enfermera Equipo vacunación; 3. Microbiología; 4. Servicio Infecciosas, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**INTRODUCCIÓN:** Existen pacientes con mayor probabilidad de respuesta inadecuada a la vacunación para SARS-CoV-2, a pesar de recibir una dosis de refuerzo. Su identificación es prioritaria ya que podrían ser candidatos a recibir terapias de profilaxis preexposición.

**OBJETIVO:** Evaluamos la respuesta vacunal de los pacientes del grupo 7 para determinar cuáles presentan más riesgo de inmunidad postvacunal insuficiente.

**MATERIAL Y MÉTODO:** A los pacientes del grupo 7 vacunados en el HULA con 4 dosis de ARNm (o 1 dosis de Janssen y 2 de ARNm), entre el 21/02/22 y 24/04/22 se les determinó IgG anti SARS-CoV-2 a los 15-30 días tras la última dosis. Se clasificaron según el resultado como negativo (<33 BAU/ml), zona gris (33-260) o positivo (>206). Se revisó la HC para catalogar a los pacientes en función del grupo de riesgo al que pertenecían.

**RESULTADOS:** De 3038 pacientes del grupo 7, 1802 recibieron dosis de recuerdo y se realizó serología a 631. El 99,2% (626) había recibido 4 dosis de ARN y el 0,8% (5) 1 de Janssen y 2 de ARN. El 7,4% (47) presentaron serología negativa y el 5,7% en zona gris. Aquellos con tratamiento biológico obtuvieron mayor porcentaje de serologías negativas (34,4%) o indeterminadas (15,6%), seguidos de trasplantados (8,4 y 9,1%, respectivamente) (Tabla 1). Según la patología de base, aquellos con artritis reumatoide presentaron más serologías negativas (42,9%), seguido de los trasplantados de pulmón (41,2%) y los Hematológicos (23,1%). Respecto a los fármacos biológicos, los antiCD20 fueron los asociados a serologías negativas (68,8% Rituximab y 14,3% Ocrelizumab).

**CONCLUSIONES:** Los pacientes tratados con fármacos antiCD20, los hematológicos y los trasplantados (fundamentalmente de pulmón) presentan mayor riesgo de no desarrollar inmunidad postvacunal. Es necesario identificarlos precozmente para determinar si son candidatos a recibir terapias de profilaxis preexposición para reducir su riesgo de infección por SARS-CoV-2.

## TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA SINTOMÁTICA DE MIEMBRO SUPERIOR NO RELACIONADA CON CÁNCER: ¿IMPORTAN LAS DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS? HALLAZGOS DEL REGISTRO RIETE

Fontenla A.<sup>1</sup>, Padín E. M.<sup>1</sup>, Nieto J. A.<sup>2</sup>, Marchena P. J.<sup>3</sup>, Valle R.<sup>4</sup>, Falgá C.<sup>5</sup>, Núñez M. J.<sup>1</sup>, Monreal M.<sup>6</sup>. Y los investigadores del RIETE.

1. Departamento de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

2. Departa, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

**INTRODUCCIÓN:** La trombosis venosa profunda sintomática de miembro superior (TVPS-MS) es una entidad estudiada ampliamente. A partir del RIETE analizamos tres series de TVPS-MS, no relacionadas con cáncer: la serie secundaria a marcapasos, la secundaria a catéteres venosos y la relacionada con ningún catéter.

**OBJETIVOS:** Analizar el riesgo de recurrencia, sangrado mayor o

muerte, en pacientes con TVPS-MS, sin cáncer: asociado a marcapasos, catéter venoso, y sin ningún catéter, durante el tratamiento anticoagulante, y tras finalizar el mismo.

**MÉTODOS:** A partir del RIETE se comparan de forma prospectiva tres cohortes de TVPS-MS sin cáncer: asociada a marcapasos (MS-Marcapasos), a catéter venoso (MS-Catéter-venoso), y sin ninguno de los anteriores (MS-Ninguno). Se estudian recurrencia, sangrado mayor y mortalidad durante el tratamiento y tras la suspensión del mismo.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 2400 pacientes: 148 MS-Marcapasos, 463 MS-Catéter-venoso, y 1789 MS-Ninguno. El seguimiento durante el tratamiento anticoagulante tuvo una mediana entre 91 y 285 días; tras el cese, duró el seguimiento entre 120 y 305 días. Durante el tratamiento, MS-Catéter-venoso tuvo más riesgo de sangrado mayor. Al suspender el tratamiento anticoagulante, fueron estudiados 1074 pacientes: 53 MS-Marcapasos, 218 MS-Catéter-venoso, y 803 con MS-Ninguno. La mayor tasa de recurrencias de ETV se encontró en el grupo de MS-Marcapasos, aunque sin alcanzar significación estadística. La mayor mortalidad se encontró en el grupo de MS-Catéter-venoso (con y sin tratamiento anticoagulante).

**CONCLUSIONES:** El grupo MS-Marcapasos tuvo más riesgo de recurrencia tromboembólica cuando se suspendió la anticoagulación. Durante la fase de tratamiento anticoagulante, los pacientes del grupo MS-Catéter Venoso son los que tuvieron más sangrado. Aunque son datos observacionales, si se confirmasen en otro tipo de estudios, podrían justificar cambios en las recomendaciones terapéuticas actuales

### IMPACTO DE LA PANDEMIA EN EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS HOSPITALARIOS E INCIDENCIA DE DIARREA POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE

Marta Costas Vila, Emilia Fernández Fernández, Jose Luis Lamas Ferreiro, Judith Álvarez Otero, Ana Belén Sanjurjo Rivó, Ignacio Enríquez de Salamanca, Jorge Cavero, Jose Carlos de Miguel Bouzas, María Fernández Soneira, Irene Rodríguez Conde, Javier de la Fuente Aguado

Medicina Interna, Hospital Ribera Povisa Vigo

**OBJETIVO:** El objetivo fue evaluar el impacto de la pandemia en la actividad del programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) de nuestro hospital, analizar cambios en el consumo de antibióticos de amplio espectro (AAE) y analizar la evolución de la incidencia de diarrea por Clostridioides difficile (CD).

Se creó una base de datos con las siguientes variables: % mensual de prescripciones de AAE revisadas por el PROA, consumo mensual de antimicrobianos e incidencia mensual de diarrea por CD. Se consideró período de pre-pandemia del 1/3/2018-29/2/2020 y el período de pandemia del 1/3/2020-28/2/2022. Se realizó un análisis de series temporales con modelos ARIMA para evaluar la asociación del período pandémico con un cambio en la actividad mensual del PROA, en el consumo mensual de AAE y en la incidencia mensual de diarrea por CD. La correlación entre el % de prescripciones mensuales de AAE revisadas por PROA y el consumo de AAE se evaluó mediante el coeficiente de Spearman.

Durante el período de pandemia, hubo una reducción en el % mensual de prescripciones de AAE revisadas por PROA (28% vs 82%;  $P < 0,01$ ). Aumentó un 29% el consumo de AAE en período pandémico (15,7 vs 12,1 DDD/100 días de estancia (de);  $P=ns$ ). Los siguientes antibióticos mostraron un aumento en su consumo: carbapenémicos antipseudomónicos (2 vs 1,4 DDD/100 de;  $P < 0,01$ ), daptomicina (1,8 frente a 0,5 DDD/100 de;  $P < 0,01$ ), cefepima (1,1 vs 0,6 DDD/100 de;  $P < 0,01$ ), aztreonam (0,4 vs 0,3 DDD/100 de;  $P=0,04$ ), antibióticos con actividad anti-MRSA (35,6 vs 12,9 DDD/100 de;  $P <$

0,01). Se incrementó un 41% la incidencia de diarrea por CD (1,02 frente a 0,7 casos/1000 hab;  $p=0,03$ ). El % de prescripciones de AAE revisadas por el PROA se correlacionó bien con el consumo de este grupo de antibióticos ( $cc -0,63$ ;  $P < 0,01$ ).

La pandemia ha tenido un impacto significativo en la actividad del PROA en nuestro hospital, con un aumento en el consumo de AAE y un aumento significativo en la incidencia de diarrea por CD.

### IMPACTO DE LAS CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN FRENTE AL NEUMOCOCO EN LA INCIDENCIA DE BACTERIEMIA NEUMOCÓCICA Y EN LA RESISTENCIA DEL NEUMOCOCO A LOS ANTIBIÓTICOS.

(1) Carmen Mella Pérez, (1) Alberto Muñiz Gutiérrez, (1) Rocío Vázquez Vigo, (1) María del Carmen Vázquez Friol, (1) María Dolores Rivera Mosquera, (1) Lidia Allegue Rodríguez, (2) Ana Isabel Mariño Callejo, (2) José Francisco García Rodríguez.

(1) Servicio de Medicina Interna (2) Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Inter, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

**OBJETIVO:** conocer el impacto de las campañas de vacunación frente al neumococo en la incidencia de bacteriemia neumocócica y en la resistencia del neumococo a los antibióticos.

**MÉTODO:** estudio prospectivo de los casos de bacteriemia por neumococo entre los años 1991-2020 en un hospital secundario. de 450. Para todos los casos de bacteriemia se recogieron: sexo, edad, lugar de adquisición de la bacteriemia, foco de la bacteriemia, evolución clínica y resistencia a los antibióticos. En Galicia se introdujo en el año 2000 la vacuna polisacárida con 23 antígenos en  $\geq 65$  años y grupos de riesgo en  $< 65$  años; en 2011 la vacuna conjugada 13 valente en niños y en 2014 la vacuna conjugada 13 valente en  $\geq 65$  años y grupos de riesgo en  $< 65$  años. Se analizó la evolución de la incidencia de bacteriemia por quinquenios y grupos de edad, la evolución clínica y resistencias de neumococo a los antibióticos.

**RESULTADOS:** se siguieron 417 casos bacteriemia por neumococo (el 6,2% de las 6.777 bacteriemias durante el periodo de estudio). De las 417, 279 (66,9%) varones, media de edad 55,8 (intervalo 1-96 años), 394 (94,5%) extrahospitalarias y 23 intrahospitalarias; 344 (82,5%) de origen en neumonía, 37 (8,9%) meningitis, 36 (8,6%) otro foco. A lo largo del periodo de estudio no existió diferencia en el foco de la bacteriemia ni en la evolución a muerte por la sepsis (48, 11,5%) ni en la mortalidad total (66, 15,8%). La incidencia de bacteriemia por neumococo fue mayor en  $\geq 65$  años y aumentó a lo largo del periodo de estudio, RR 4,45, IC95% 2,95.-7,40,30,  $p < 0,001$  (Fig. 1). La resistencia de neumococo a los antibióticos disminuyó a partir del quinquenio 2001-2005 (Figura 2).

**CONCLUSIONES:** La incidencia de bacteriemia por neumococo aumentó a pesar de la puesta en marcha de las campañas de vacunación frente al neumococo. Las campañas de vacunación han contribuido a disminuir la resistencia de neumococo a los antibióticos.

### FILTROS DE VENA CAVA INFERIOR: NUESTRA EXPERIENCIA

Alicia Alonso Álvarez, Olaya Alonso Juarros, Ana Padín Trigo, Cristina Barbagelata López, Diego Linares García, Alejandra Rodríguez González, Laura Ramos Alonso, Patricia Piñeiro Parga

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

**INTRODUCCIÓN:** Los filtros de vena cava inferior (FVCI) están indicados en la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) con contraindicación para anticoagulación (AC), pero la evidencia en este contexto es escasa.

**OBJETIVOS:** Descripción de las características y evolución de los

pacientes con colocación de filtro de vena cava inferior (FVCI) en nuestro centro entre 2017 y 2021.

**MÉTODOS:** Revisión retrospectiva de historias clínicas y análisis con el programa IBM SPSS Statistics (versión 20)

**RESULTADOS:** Entre 2017 y 2021 se implantaron 23 FVCI en nuestro centro. 60,9% (14) eran varones, y el 43,5% tenían cáncer. El 35% tenía tromboembolismo pulmonar (TEP), el 22% trombosis venosa profunda, y el 39% ambas. 1 paciente tenía trombosis de venas renales. La indicación en el 91% fue ETV con contraindicación de AC. En 1 paciente se implantó por ETV recurrente, y en otro para prevenir TEP durante la fibrinólisis mecánica. La contraindicación de AC era hemorragia activa en el 69,5% y cirugía no demorable o reciente en 21,7%. No hubo complicaciones inmediatas, y la única complicación tardía fue la trombosis del FVCI, en el 21,7%. 60,9% de los FVCI no fueron retirados, 8 por muerte o mal pronóstico y 5 por trombosis del dispositivo. En aquellos casos en los que el FVCI fue retirado, permaneció implantado una mediana de 76 días (10-210). Se reinició la AC en el 91,3%, excepto en 2 pacientes con riesgo de sangrado excesivo. Estuvieron una mediana de 21 días sin AC (mínimo 4, máximo 380 días). El 39,1% de los pacientes fallecieron. Todas las muertes fueron por la enfermedad de base del paciente.

**CONCLUSIONES:** La colocación de FVCI tiene baja incidencia de complicaciones inmediatas, pero un porcentaje significativo de trombosis. Muchos no se retiran por el mal pronóstico del paciente por su enfermedad de base, frecuentemente neoplasias avanzadas. La emergencia que normalmente lleva a la colocación hace que la valoración inmediata del pronóstico resulte complejo.

### EXPERIENCIA COVID NUN HOSPITAL COMARCAL: EXISTEN FACTORES QUE NOS PUIDAN AXUDAR A PRECIDIR A MORTALIDADE?

**López Reboiro, Manuel Lorenzo; Sardiña González, Cristina; Gutierrez López, Raquel; Callejas Moraga, Eduardo Luis; Marchán López, Álvaro; López Mouriño, Victor Manuel; Álvarez Asensio, Enrique Jesús, López Castro, José**

Medicina Interna, Hospital Comarcal Monforte de Lemos

**INTRODUCCIÓN:** A COVID 19 produciu unha importante mortalidade sobre os nosos doentes, con este estudio queremos ver que factores poideron influir.

**OBJECTIVOS:** Comparar os doentes que falecieron con COVID 19 durante o ingreso con aqueles que sobreviviron.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Fixemos un estudio prospectivo. Recolle-mos tódolos doentes COVID 19 positivos ingresados no Hospital Público de Monforte de Lemos dende o día 17 de marzo do 2020 ata o 31 de decembro do 2021, e deles analizamos datos de filiación, patoloxías e tratamentos previos, valores analíticos, datos exploratorios, tratamentos recibidos e evolución. Os datos foron almacenados na plataforma online de Rexistro-SEMI-COVID, posteriormente foron volcados e analizados co paquete estatístico SPSS. As variables cualitativas foron caracterizadas con media e desviación estándar e comparadas con proba de Mann Whitney e as variables cualitativas foron caracterizadas en porcentaxes e comparadas co test exacto de Fisher.

**RESULTADOS:** Obtivemos un total de 167 doentes dos cales falecieron 18. Comparados os datos de filiación observamos que o grupo dos falecidos eran máis anciáns (66,2 vs 82,9 anos). Nas comorbilidades só observamos diferencias na prevalencia de ICC e Demencia e no Índice de Charlson sendo máis elevados no grupo dos falecidos. Nos datos exploratorios o grupo de falecidos tiña maior porcentaxe de doentes con confusión e taquipnea. A pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e función renal estaba máis deteriorada no grupo de falecidos, e a PCR, Procalcitonina e Dímero D máis elevados. En canto

aos tratamentos os doentes que sobreviviron recibiron maior taxa de tratamento con remdesivir. Todos estes achados presentan diferencias estatisticamente significativas.

**CONCLUSIONES:** Evidenciamos que os doentes falecidos eran máis anciáns, con maior comorbilidade, con maior fracaso respiratorio, con datos analíticos de maior inflamación sistémica e recibiron en menor medida tratamento con remdesivir.

### ESTRATIFICACIÓN DEL DAÑO RENAL AGUDO EN EL INICIO DE LA TERAPIA CON SACUBITRILLO-VALSARTÁN

**Rocío del Carmen Gómez Fernández; María Martínez Villaverde; Ángel López Pérez; Tatiana Añón Blanco; Mar Toscano Rivera**

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**OBJETIVOS:** Identificar la incidencia de daño renal agudo al inicio de la terapia con sacubitrilo-valsartán

**MÉTODOS:** Se diseñó un estudio longitudinal, observacional, retrospectivoprospectivo para evaluar la evolución de los pacientes a tratamiento con sacubitrilo/valsartán durante un año en el la provincia de Ourense con el Comité de Ética de la Investigación de Pontevedra-Vigo-Ourense con el código 2017/491, siendo aprobado para su realización en el Área Sanitaria por la Dirección-Gerencia. El presente estudio es un subanálisis dentro del mismo.

Para el presente estudio, se han tenido en cuenta los valores analíticos de la creatinina a lo largo del periodo de estudio descrito.

Se estratificó el daño renal agudo en función de la cifra de creatinina sérica según las guías KDIGO:

0: sin cambios o aumento < 0,3 mg/dl

1: aumento 1,5-1,9 veces el valor basal ó aumento  $\geq$  0,3 mg/dl

2: 2,0-2,9 veces el valor basal

3: 3,0 veces el valor basal ó creatinina > 4 mg/dl ó inicio de terapias de sustitución renal.

**RESULTADOS:** Se ha recogido 170 casos, con una edad media de  $82,50 \pm 5,32$  años, un 64% varones, con un estadio funcional según la escala NHYA de  $2,906 \pm 0,4895$  al inicio de la prescripción del fármaco. A los 6 meses, 152 pacientes (89,94%) no presentó daño renal agudo, y a los 12 148 (88,10%), daño renal tipo I 16 (9,46%) y tipo II 20 (11,90%), y 1 paciente presentó daño renal tipo 3 (0,59%).

Analizando los pacientes en mejoría, mejoraron su cifra de creatinina 72 (44,60%) y 82 (48,52%). Si extrapolamos que una mejoría mayor de 0,3 mgr/dl se debía a daño renal agudo reversible, la optimización de la terapia con sacubitrilo/valsartán ocasionó una mejora de 34 (20,12%) y 56 pacientes (33,14%)

**CONCLUSIONES:** Aunque no se pueda atribuir exclusivamente al fármaco, se observa que tras la optimización con sacubitrilo/valsartán, hasta un 33% de los pacientes presentan un daño renal recuperable.



# COMUNICACIONES

## PÓSTER

---

### **PAPEL DE MEDICINA INTERNA EN PROGRAMA APOYO ASISTENCIAL A RESIDENCIAS SOCIOSANITARIAS: Resultados de consulta telemática**

Patricia Vázquez Rodríguez, Elvira Clavero Fernández, María del Carmen Rua Mareque, Angélica Lijó Fernández, Mercedes Domínguez Fernández, Ramón de la Fuente Cid, Fernando Lamelo Alfonsín

Unidad de Crónicos Complejos; Servicio Medicina Interna , Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

**OBJETIVOS:** Las residencias sociosanitarias albergan un 2% de población estatal. En nuestra área sanitaria hay 4000 plazas, con diferentes perfiles pero en su gran mayoría pacientes con una media de 80 años, al menos 3 comorbilidades y 6 fármacos como medicación crónica. Así, se trata grandes consumidores de recursos sanitarios donde la prioridad es garantizar una continuidad asistencial y una asistencia homogénea, eficiente y de calidad.

**METODO:** En septiembre 2020, se pone en marcha un programa multidisciplinar de apoyo asistencial a residencias sociosanitarias, donde Unidad de Crónicos Complejos crea un buzón de interconsultas a profesionales de las residencias para apoyo en gestión de problemas médicos de estos usuarios, con resolución de la misma mediante ingreso directo en unidad de referencia o en Hospitalización a Domicilio (HADO), evaluación presencial en hospital de día y/o resolución telemática.

**RESULTADOS:** Desde octubre 2021 a marzo 2022 se reciben 791 consultas (2,6 consultas/paciente), suponiendo 6-7 consultas/día. 71 (9%) precisaron evaluación presencial en Hospital de Día, donde un 50% recibió tratamiento endovenoso (hierro, trasfusión, diuréticos). De los 720 restantes, 66 (11%) precisaron ingresos (35 directo sin paso por urgencias y 31 en HADO). 49 (9%) recibieron medicación intravenosa bajo nuestra supervisión telemática. La causa mayoritaria de consulta fue Insuficiencia Cardíaca (tabla1). Se necesitó solicitar pruebas en 1/3 de las consultas; 90% fueron analíticas o cultivos. En un 18% consultas se realizó desprescripción (2,8 fármacos/consulta)

**CONCLUSIONES:** Es necesario implementar alianzas entre el entorno sociosanitario y sanitario para garantizar una continuidad asistencial, optimizar recursos y mejorar la asistencia sanitaria de estos pacientes.

La implementación de una consulta telemática parece ser eficaz en optimizar recursos evitando derivaciones innecesarias a urgencias manteniendo al paciente en su entorno sin privarle de recursos sanitarios.

---

### **E DESIGNACIÓN DE UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DE REFERENCIA EN INGRESO DE USUARIOS DE RESIDENCIAS SOCIOSANITARIAS**

Patricia Vázquez Rodríguez, Elvira Clavero Fernández, María del Carmen Rua Mareque, Angélica Lijó Fernández, Mercedes Domínguez Fernández, Ramón de la Fuente Cid, Fernando Lamelo Alfonsín

Unidad de Crónicos Complejos; Servicio Medicina Interna , Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

**INTRODUCCIÓN:** Los usuarios de residencias sociosanitarias (RSS) son personas en su mayoría octogenarias y con múltiple comorbilidad, generando un gran consumo de recursos sanitarios. La mayoría de los contactos sanitarios son a menudo derivaciones a Servicios de Urgencias o ingresos por exacerbaciones de patología crónica de forma repetida en distintos servicios, resultando atenciones inadecuadas por ser poco resolutivas y eficientes.

**OBJETIVO:** En nuestra área sanitaria existen 68 RSS y 4000 plazas; nuestro objetivo es optimizar el uso de recursos sanitarios en estos usuarios, intentando disminuir derivaciones a Urgencias, ingresos y estancias hospitalarias, y adecuando tratamientos.

**METODO:** En Septiembre 2020 se pone en marcha un programa multidisciplinar de apoyo asistencial a RSS, asignando la Unidad de Crónicos Complejos de Medicina Interna (UCC) como unidad de referencia para la atención hospitalaria y extrahospitalaria de estos usuarios con el objetivo de homogeneizar, mejorar y optimizar la atención y la continuidad asistencial; así como mejorar los canales de comunicación con personal de RSS y optimización de recursos en cada momento.

**RESULTADOS:** En el año 2021, se atendieron en Urgencias 2453 entradas de usuarios de RSS, generando un 47% ingreso hospitalario. 731 ingresaron en Medicina Interna (342 UCC -47%-). La estancia media en UCC fue 6,4 días frente a 10,9 en resto de unidades. Un 13,5% de los ingresos de estos usuarios en UCC fue directamente en planta, sin paso por urgencias. Se registró un 23,4% mortalidad (20,1% en resto de unidades) y precisando HADO para alta 4,5% de los casos (6,5% en resto de unidades). La principal causa de ingreso fue la Insuficiencia cardíaca (20%)

**CONCLUSIONES:** La designación de un equipo de trabajo único y referente en la atención de pacientes de RSS y la posibilidad de ingreso directo mejora la continuidad y calidad asistencial, permitiendo disminuir estancia media.

---

### **INCIDENCIA DE TROMBOSIS ARTERIALES Y VENOSAS EN NUESTRA ÁREA SANITARIA EN PACIENTES CON COVID DURANTE LA PRIMERA OLA**

Adrián Suárez Piñera, Daniel García-Bordallo Collado, María Matesanz Fernández, Cristina Pedrosa Fraga, Ramón Rabuñal Rey y Beatriz Pombo Vide

Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**INTRODUCCIÓN:** La COVID-19 predispone a trombosis tanto venosas como arteriales . Numerosas estudios registraron una incidencia variable en función de la población analizada y la profilaxis,



pero hay muy poca información disponible acerca de la prevalencia de esta complicación en población ambulatoria.

**OBJETIVOS:** Determinar la incidencia de trombosis venosas y arteriales en nuestros pacientes con infección por covid en la primera ola.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se trata de un estudio retrospectivo de casos consecutivos diagnosticados mediante PCR en nuestra área sanitaria entre marzo y mayo 2020. Se registraron los eventos tanto arteriales como venosos durante la infección aguda y en los 6 meses posteriores de seguimiento. Se incluyeron en el análisis la edad, sexo, necesidad de ingreso tanto en planta como en UCI, valor de dímero-D al ingreso, presencia de trombotoprofilaxis y tipo, trombosis venosas/arteriales y la mortalidad.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 763 pacientes, con una edad media de 56,58 años (mediana 56, rango 18-101), mujeres 457 (59,9%), varones 366 (40,1%). Ingresó un 23% (177), siendo en UCI en 18 (10,17%). Se registró el Dímero-D en ingresados en las primeras 72 horas. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre Dímero D en eventos arteriales vs venosos (1335,25 vs 1384,86). Se registraron 16 eventos tromboticos: 6 arteriales (0,8%) y 10 venosos (1,3%). En ingresados hubo 11 trombosis (6,2%), siendo 7 venosas (3,95%) y 4 arteriales (2,2%). La tasa de mortalidad es 5,90% (45/763), inferior a otras series. Entre las causas de muerte en 30/45 se relaciona con complicaciones de la infección aguda (66,6%) y sólo cinco por trombosis (4 arteriales y 1 venosa). El tratamiento antitrombótico se asoció con una disminución de los eventos tromboticos de forma estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ).

**CONCLUSIONES:** La tasa de complicaciones tromboticas y mortalidad en nuestra serie fue baja. El uso de trombotoprofilaxis disminuye las trombosis.

## LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL Y SU PRONÓSTICO A LARGO PLAZO: A PROPÓSITO DE UN CASO

David López Neila, Victoria Pacios Rodríguez, Lía García Formoso, Nuria Val Domínguez, Antonio Ocampo Hermida, Alberto López Veiga, Martín Garrido Ventín, Manuel Sande González-Cela

Unidad de VIH. Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

**INTRODUCCIÓN:** La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP) es una complicación neurológica severa en pacientes VIH, con una alta tasa de morbilidad y mortalidad. El único tratamiento efectivo es la terapia antirretroviral. Poco se ha publicado sobre el pronóstico y las secuelas a largo plazo en los supervivientes. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de LEMP y el seguimiento posterior.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Mujer de 56 años, diagnosticada de carcinoma de cuello CIN III en 2012 y dos episodios de muguet oral recientes, que presentaba mareo, inestabilidad, torpeza motora en MSI y diplopía binocular de 2 semanas de evolución. En la RMN se observaron lesiones hipointensas en T1, hiperintensas en T2 y FLAIR, sin restricción de difusión compatibles con lesiones desmielinizantes. La serología para VIH fue positiva con una carga viral (CV) de 60.000 copias y niveles de CD4 244 cel/microL. La PCR para virus JC en LCR fue positiva. La paciente fue diagnosticada de LEMP en el contexto de inmunodepresión por VIH. Se inició triple terapia con raltegravir, emtricitabina y tenofovir con buena respuesta consiguiendo CV indetectable y CD4 > 500 cel/microL. Los síntomas remitieron de forma completa a las pocas semanas.

**DISCUSIÓN:** Tras el diagnóstico de LEMP, hasta un 44-83% de los pacientes presentan estabilidad clínica y en algunos casos mejoría de los síntomas. Sin embargo, hasta un 70% de los supervivientes

experimentan secuelas a largo plazo, siendo graves en un 25-50%. La enfermedad más localizada y un tiempo menor hasta el diagnóstico se asocia a mejor pronóstico, probablemente asociado al inicio más precoz de la terapia antirretroviral. En nuestro caso, la paciente presentó una recuperación clínica completa tras el inicio del tratamiento.

Por tanto, una alta sospecha clínica nos permitirá un diagnóstico precoz y un inicio rápido del tratamiento, lo que implica una mayor tasa de supervivencia y una disminución de la morbimortalidad en nuestros pacientes.

## DÉFICIT DE ADA2 (DADA2): UN NEXO ENTRE AUTOINFLAMACIÓN E INMUNODEFICIENCIA

Victoria Pacios Rodríguez, Julián Fernández Martín, Lía García Formoso, Martín Garrido Ventín, David López Neila, Alberto López Veiga, Manuel Sande González-Cela

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

**INTRODUCCIÓN:** El DADA2 es una enfermedad autoinflamatoria autosómica recesiva con una presentación extremadamente variable agrupada en tres fenotipos: vasculitis (livedo reticularis, vasculitis PAN-like, ictus...), hematológico (citopenias, síndromes linfoproliferativos...) e inmunodeficiencia (déficit de IgM, hipogammaglobulinemia...).

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Mujer de 53 años que presentó en su infancia infecciones respiratorias de repetición y diarreas por Giardia lamblia. En 1999 hipogammaglobulinemia global grave filiada como Inmunodeficiencia Común Variable (a tratamiento con gammaglobulinas iv). Trombopenia sintomática en su segunda gestación. En 2010 leucemia promielocítica aguda. Se realiza un estudio genético en busca de posibles causas monogénicas de su hipogammaglobulinemia con hallazgo de una variante patogénica en el gen ADA2: c.973-2A>G en homocigosis y es remitida a nuestra consulta. Recogemos sus antecedentes familiares: Hermano fallecido por linfoma a los 27 años. Hermana diagnosticada de vasculitis sistémica tipo PAN y déficit selectivo de IgM. Madre cáncer de mama, cáncer colorrectal y fallecida por linfoma no Hodgkin.

En este momento la paciente se encuentra asintomática. Análiticamente destacan linfopenia, neutropenia y trombopenia leves. Se inicia estudio y seguimiento con vigilancia de aparición de actividad inflamatoria que indicara terapia con antiTNF- $\alpha$ . Se contacta con su hermana, ya que probablemente su enfermedad se trate también de un DADA2 con presentación vasculítica en su caso.

**DISCUSIÓN:** La complejidad diagnóstica del déficit de ADA2 va más allá de su espectro de formas de presentación. Debemos sospechar que puede haber algo más en pacientes con clínica sugestiva de PAN o Inmunodeficiencia Común Variable y realizar una recogida exhaustiva de sus antecedentes familiares. El DADA2 es una gran simuladora y se manifiesta en familiares con idéntico genotipo a través de sus distintos fenotipos. Es el reto de los retos diagnósticos.

## SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

María del Carmen Vázquez Friol (1), María Dolores Rivera Mosquera (1), Alberto Muñiz Gutiérrez (1), Lidia Allegue Rodríguez (1), Marta Rabuñal García (1), Elena Fernández Bouza (1), Ignacio López de Ullibarrí (2)

(1) Medicina Interna. CHUF (2) Departamento de Matemáticas. Universidad de A Coruña, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

**OBJETIVOS:** Saber que anticoagulante se usa para fibrilación auricular (FA) en medicina interna (MI), si se cambia con el tiempo, y como se relaciona con la mortalidad

**MÉTODO:** Selección de los 64 primeros pacientes incluidos en CHUF en estudio TUS GAFAS (multicéntrico, prospectivo, que recluta en Galicia 1483 pacientes con FA ingresados en MI entre 1-1-2016 y 31-1-2017) y se siguen 5 años. Se analizan características demográficas, mortalidad, tipo de FA, tratamiento inicial (acenocumarol, anticoagulante de acción directa -ACOD-, Hbpm, AAS, ninguno), si hubo cambio en tratamiento motivado por hemorragia, INR lábil, embolismo u otro. Se compara supervivencia entre los que cambiaron o no el tratamiento. Cálculos y gráficos efectuados con programa R (4.1.3) y sus paquetes survival, cmprsk, prodlm y ggplot2

**RESULTADOS:** Mediana de edad 72.4 años (Q1 79.9, Q3 83.0); hombres 54.7%. FA paroxística 28.1%, permanente 68.8%, persistente 3.1%. Tratamiento inicial: acenocumarol 73.4%, ACOD 11%, ninguno 6.3%, Hbpm 4.7%, AAS 1.5%

Mediana de seguimiento: 67.3 meses. Fallecieron 53.1%. El 54.7% no cambió de tratamiento y el 31.3% murió sin necesidad de cambio. Al 31.2% se le modificó una vez, a 6.2% dos y a 7.9% tres o más. El 1º cambio de tratamiento (n = 29) fue por embolismo 10.4%, hemorragia 13.8%, INR lábil 37.9%, otros 37.9%. Mediana de supervivencia: 67.5 meses

El tiempo hasta el 1º cambio de tratamiento (C) tiene incidencia acumulada a 12 y 24 meses 0.20 y 0.31 (IC95%: [0.11, 0.31] y [0.20, 0.43]), y hasta muerte sin cambio (M) 0.08 y 0.17 (IC95%: [0.03, 0.16] y [0.09, 0.27]) Figura 1

Se hicieron dos grupos según tratamiento (acenocumarol vs otros) y se compararon C y M, sin encontrarse diferencias (p 0.18 en C, p 0.07 en M) ni tampoco en supervivencia global (p 0.52) Figura 2

**CONCLUSIÓN:** Son pacientes mayores con alta mortalidad. El principal motivo de cambio es INR lábil. La hemorragia es significativa. En los que no requirieron cambio de tratamiento la mortalidad es menor.

### ABSCESO CEREBRAL POR NOCARDIA FARCINICA

Clara Portela Pino, Rebeca Longueira Suárez, Cristobal Taboada Martínez, Iago Novo Vázquez, Andrea Cabaleiro Loureiro, Marina Ávila Nuñez, Manuel Sande Gonzalez-Cela, Lía García Formoso

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

**INTRODUCCIÓN:** La Nocardia es una bacteria Gram-positiva, filamentosa y ramificada del género actinomices. Las vías de transmisión son inhalada, inoculada o ingerida. Afecta a pulmón, más habitualmente, piel y SNC. Como factores de riesgo: diabetes mellitus, alcohol, EPOC, cáncer, inmunosupresores, trasplante y VIH, entre otros, aunque hasta un tercio no tiene.

El 2% de los abscesos son por Nocardia y el 25% de las nocardiosis se presentan como absceso, la N. Farcinica representa el 80%, debido a su elevada virulencia y siendo resistente a muchos antibióticos.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Presentamos a un varón de 53 años consumidor de tabaco y alcohol en estudio por una LOE cerebral, sugestiva de glioblastoma. Ingresó por hemiparesia izquierda por lo que se intervino mediante exéresis de la lesión, que mostraba aspecto de absceso. Los resultados microbiológicos informaron de N. Farcinica que se trató con cotrimoxazol y cefotaxima de acuerdo con antibiograma. Con recuperación de los déficits neurológicos. Tras completar 4 semanas de antibioterapia intravenosa se da de alta con amoxicilina-clavulánico y cotrimoxazol, hasta completar un año. En el seguimiento el paciente no presentó recurrencias.

**DISCUSIÓN:** El curso clínico es gradual, a lo largo de meses con síntomas a nivel SNC. El estudio de imagen muestra un realce en anillo, imagen similar a los gliomas. Por lo que es necesario estudio microbiológico mediante toma de muestras, habitualmente con cirugía.

La antibioterapia empírica incluye cotrimoxazol, dada su penetrancia en SNC y un carbapenem, de elección el meropenem por menor tendencia a convulsiones. Debe mantenerse intravenoso 4-6 semanas y 6-12 meses oral. Prolongando sobretudo en inmunodeprimidos y afectación de SNC.

El tratamiento quirúrgico es mediante craneotomía con exéresis o punción con aspiración. La exéresis previene mejor la recurrencia, aunque lo primordial es la antibioterapia dirigida. La combinación de cirugía y antibioterapia tienen un mayor éxito.

### QUISTE HIDATÍDICO GIGANTE

Clara Portela Pino, Rebeca Longueira Suarez, Antón Otero Moreiras, Pablo Rubiñán Iglesias, Marta Represa Montenegro, David López Neila, Victoria Pacios Rodríguez, Martín Garrido Ventín

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

**INTRODUCCIÓN:** El Echinococcus pertenece a la familia de las Tenias a la clase Cestodos. El E. granulosus, causa la equinococcosis quística y es el más habitual. La infección ocurre al ingerir los huevos de esta que se adhieren a la pared intestinal y entran a la circulación llegando al hígado, el órgano más afectado. Generalmente los pacientes están asintomáticos y la aparición de clínica depende del tamaño, localización, respuesta inmunitaria y presencia de complicaciones.

Su diagnóstico se basa en la imagen y los estadios han sido clasificados por la OMS. Los resultados de la serología deben ser interpretados con precaución. El manejo debe ser multidisciplinario.

**Descripción del caso:** Presentamos a una mujer de 68 años que describía una cirugía remota ginecológica y hepática en la que se extirparon sendos quistes. Es enviada a consulta de MI por molestias abdominales. Se realizó una ecografía y un TAC en la que se objetivó una masa quística multiloculada de 20 cm. La serología de E. granulosus fue positiva, por lo que se inició abendazol, como profilaxis quirúrgica y se derivó a cirugía. La paciente fue operada al mes y completó tratamiento sin incidencias.

**DISCUSIÓN:** La ecografía es electiva en el diagnóstico y seguimiento de la afectación hepática. La TAC se realiza para identificar quistes pequeños y descartar afectación de otros órganos o complicaciones. La serología es confirmatoria pero múltiples factores influyen en el resultado, siendo el estadio el más importante. El manejo se basa en el estadio, la localización, el tamaño y la presencia de complicaciones. El abendazol es el antiparasitario de elección por su biodisponibilidad y se recomienda de 3 días a 3 meses, previo a cirugía y continuar 2-8 semanas si no hay complicaciones, y 3-6 meses si las hubiera. La técnica quirúrgica se escoge en función de los factores del paciente y la experiencia. En quistes pequeños, no complicados y múltiples, se plantea solo abendazol y en degenerativos vigilancia.

### TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN UN PACIENTE CON SÍNDROME DE KLINEFELTER Y MUTACIÓN EN HETEROCI-GOSIS DEL FACTOR V DE LEYDEN.

María Dolores Rivera Mosquera, Beatriz Buño Ramilo, María del Carmen Vázquez Friol, Alberto Muñoz Gutiérrez, Lidia Allege Rodríguez, Marta Rabuñal García, Elena Fernández Bouza, Ramón José Jorge Sánchez

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

**INTRODUCCIÓN:** El Síndrome de Klinefelter (SK) afecta a 153-173 por 100.000 varones. Se trata de la alteración cromosómica más frecuente en el hombre. El cariotipo característico es 47XXY. Es la

causa principal de hipogonadismo en el varón y se caracteriza por presentar gonadotropinas elevadas y testosterona baja. Se estima que solo el 25% de los afectados se llega a diagnosticar y el 17% se diagnostica durante un estudio de infertilidad. El fenotipo clásico se caracteriza por escaso vello corporal, ginecomastia y testes pequeños.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Varón de 39 años, nunca fumador, con asma bronquial, rinitis y enfermedad por reflujo gastroesofágico, diagnosticado cuatro años antes de SK, en tratamiento sustitutivo con inyección mensual de testosterona. En marzo de 2019, se diagnostica de trombosis venosa profunda (TVP) en miembro inferior izquierdo (MII). En la Tabla 1 se muestran los aspectos a destacar en el diagnóstico del SK y la TVP.

**DISCUSIÓN:** El síndrome de Klinefelter se ha relacionado con una reducción de 2,1 años en la esperanza de vida e implica un aumento en la morbilidad de hasta un 40%. Entre las enfermedades que se asocian al SK destacan el síndrome metabólico, determinadas neoplasias, osteoporosis, alteraciones neuropsiquiátricas y la enfermedad tromboembólica (ETE). En cuanto a la ETE un estudio realizado en Suecia expone que el riesgo trombótico en el SK es similar a las trombofilias hereditarias, que los eventos tromboembólicos se presentan a edades más tempranas que en la población general y aumentan con la edad(1). La asociación entre SK y ETE se ha relacionado con un aumento de la actividad del PAI-1 (inhibidor del activador de plasminógeno 1) y con una mayor predisposición de los pacientes con SK a presentar polimorfismos genéticos asociados a trombofilias como en Factor V de Leyden.

1. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. High Risk of Venous Thromboembolism in Klinefelter Syndrome. *J Am Heart Assoc.* May 20, 2016;5(5):e003567

## SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO. ESTUDIO EN UNA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA

Marta Pose Bar, Juan José González Soler, Ana Latorre Díez, Antonio Varela Sampayo, Raquel Fernández González, Carlos Hernández Cerón, Teresa Seoane Pillado

MEDICINA INTERNA, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**OBJETIVOS:** Analizar la prevalencia de Síndrome Confusional Agudo (SCA) y sus características en pacientes hospitalizados en Medicina Interna.

**MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo realizado en Abril de 2022 en una planta de Medicina Interna del Hospital de Ourense. Se incluyeron pacientes mayores de 70 años sin SCA al ingreso o imposibilidad para realizar una adecuada valoración cognitiva. Se clasificaron los pacientes mediante escalas funcionales y variables descriptivas (Anexo 1), analizando su relación con el desarrollo de SCA, diagnosticado según criterios CAM.

**RESULTADOS:** Muestra de 63 pacientes con media de 85.24 años. El 44.4% presentaron SCA tras mediana de ingreso de 2 días con duración media de 3.18 días. Prevalencia del SCA nocturno (53.6%) e hiperactivo (40%) destacando alteraciones motoras como inquietud y agitación. Se observó un aumento de incidencia estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) en relación con la edad, sexo femenino, dependencia (IB media 58), fragilidad (CFS  $> 5$ ), deterioro cognitivo (MM $\leq 24$ ), antecedentes previos de SCA (76.9% vs 36.0%) e institucionalización previa (66.7% vs 37.5%). El SCA fue más frecuente en pacientes portadores de sonda vesical (60.9% vs 35%) o sueroterapia (57.8% vs 11.1%). La deambulación activa durante el ingreso constituyó un factor protector (25.0% vs 60.0%).

El SCA fue detectado en un alto porcentaje por el personal de enfermería/auxiliar (67.8% acierto sQID) y el tratamiento más empleado fueron los neurolépticos atípicos (70.8%). La institucionalización

secundaria al ingreso fue mayor en pacientes con SCA (10.7% vs 3%) sin observar diferencias en la mortalidad.

**CONCLUSIONES:** El SCA es una patología prevalente en pacientes ancianos con dependencia y deterioro cognitivo, agravada por tratamientos modificables como el sondaje vesical y la sueroterapia. Se trata de una patología ampliamente infradiagnosticada por lo que debemos trabajar en mecanismos que permitan su identificación precoz.

## INFECCIÓN AGUDA POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES: A PROPÓSITO DE 4 CASOS DIAGNOSTICADOS EN CORTO PERIODO DE TIEMPO

Rocío Del Carmen Gómez Fernández

MEDICINA INTERNA, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**INTRODUCCIÓN:** En nuestro servicio de Medicina Interna, en el plazo de 6 meses hemos podido objetivar cuatro casos de infecciones por citomegalovirus (CMV) en pacientes inmunocompetentes: todos ellos en pacientes de mediana edad, con cuadros de malestar general, fiebre y elevación de transaminasas. Describiremos en mayor profundidad el último de ellos, que por hallazgos analíticos obligó a un diagnóstico diferencial mayor.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Paciente mujer de 46 años, que ingresa en nuestro servicio por cuadro de malestar general y fiebre de al menos una semana de evolución. A la exploración física, destacan esplenomegalia y en analítica sanguínea elevación de transaminasas. En estudios posteriores, se objetiva: presencia de linfocitos reactivos en frotis de S.P., pero también elevación de IgM total y cadenas ligeras, así como múltiples IgM + en serología. Ante falta de respuesta a antipiréticos y múltiples antibióticos, se plantea el diagnóstico diferencial entre enfermedad viral (CMV) vs. enfermedad hematológica. Se realiza TC abdomino-pélvico, con hallazgo de variante de normalidad de lóbulo hepático izquierdo (que llevó a confusión en la primera E.F. realizada); PCR de CMV con presencia de 4044 copias, e inversión del cociente TCD4/TCD8 en citometría de linfocitos en sangre periférica. La paciente es diagnosticada de infección por CMV, se inicia tratamiento con Valganciclovir, sin producirse nuevos episodios febriles y con mejoría del estado general.

**DISCUSIÓN:** A través de estos casos, queremos poner de manifiesto la importancia del diagnóstico diferencial ante una fiebre de origen desconocido, así como en lo que respecta a esta enfermedad, lo llamativo de los casos en cuanto a su forma de presentación, el tipo de paciente y el medio en el que se han dado y su consecución de un corto período de tiempo. Esto también nos lleva a pensar en la posibilidad de que se haya producido algún tipo de mutación que pueda explicar esta forma no tan común de presentación.

## INFECCIÓN AGUDA POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES: A PROPÓSITO DE 4 CASOS DIAGNOSTICADOS EN CORTO PERIODO DE TIEMPO

Lía García Formoso, Alberto López Veiga, Martín Garrido Ventín, David López Neila, Victoria Pacios Rodríguez, Manuel Sande González-Cela, María Rebeca Longueira Suárez.

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

**INTRODUCCIÓN:** La dermatitis facticia es una condición psicocutánea en que el paciente se provoca lesiones en la piel para satisfacer una necesidad psíquica. Es más frecuente en el sexo femenino y en individuos con patología psiquiátrica o estresores externos. La sobreinfección es frecuente como consecuencia de la manipulación. Se presenta la revisión clínica y bibliográfica de un caso.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Mujer de 69 años que ingresa por ce-

lulitis facial izquierda con puerta de entrada en dos úlceras en regiones malar y submandibular izquierdas de más de dos años de evolución, de bordes netos, con fondo exudativo la primera y escara necrótica la segunda. Presentaba leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda, con cultivo ordinario y cultivo de micobacterias del exudado negativos y biopsia cutánea sin datos de especificidad. Se inició antibioterapia empírica con amoxicilina-clavulánico y curas locales, con resolución de la infección y cierre de las lesiones por segunda intención. La paciente se autoinflingía las lesiones en el contexto de un delirio por infestación. Diagnosticada de dermatitis facticia y síndrome de Ekbohm o delirio de parasitosis, a tratamiento con amitriptilina/medazepam y clomipramina, ha requerido hasta cuatro hospitalizaciones por celulitis facial, con recurrencia de las lesiones por automutilación en esta y otras localizaciones de la cara.

**DISCUSIÓN:** La dermatitis facticia debe contemplarse en el diagnóstico diferencial de las pérdidas de sustancia cutánea. La sospecha clínica se basa en las características e historia de las lesiones: evolución tórpida y ambigua, localización en regiones anatómicas fácilmente accesibles y morfología atípica. Además, puede subyacer patología psiquiátrica, como trastornos de la personalidad, trastornos dismórficos o trastornos de ideas delirantes. El tratamiento implica un abordaje multidisciplinar, con tratamiento de la patología psiquiátrica si procede, de las lesiones y de sus complicaciones.

#### ENCUESTA VALORACIÓN DE LAS CONSULTAS DE MEDICINA INTERNA CHUO

Dres. C. Golpe Iglesias. J. Cadiñanos Riesco. M. Pose Bar. C. Hernández Cerón. L. Pérez Expósito. D. Peña Benítez. I. Izuzquiza Avanzini. L. Rodrigo Lara

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**INTRODUCCIÓN:** Las consultas de Medicina Interna ya han demostrado su utilidad como enclave intermedio entre la atención primaria y la hospitalaria, facilitando la comunicación interprofesional del sistema sanitario y creando nuevas vías accesibles, ágiles y dinámicas. Abordan de forma ambulatoria tanto pacientes con sospecha de enfermedad grave que requieren un diagnóstico precoz como pacientes con enfermedades crónicas, pluripatológicos o ancianos frágiles.

Desde el servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUO) hemos realizado una encuesta valoración sobre la sección de nuestras consultas mediante un cuestionario online con el fin de conocer la opinión de los profesionales sanitarios y profundizar sobre las características de los pacientes y sus patologías que se derivan. Los resultados serán analizados y presentados en modo poster.

**OBJETIVOS:** Conocer la opinión de los médicos de Atención Primaria y profundizar sobre las características de los pacientes y sus patologías que derivan a las consultas de Medicina Interna.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se elaboró un cuestionario con un total de 24 preguntas dirigido a los médicos de atención primaria del área sanitaria de Ourense. Este cuestionario incluye preguntas que abarcan tanto las características de los médicos que van a responder, el medio donde trabajan como aspectos de los pacientes y sus patologías que con más frecuencia derivan a consultas de Medicina Interna.

La encuesta se diseñó a través de Google Forms.

**RESULTADOS:** Los resultados serán presentados en forma de diagramas que muestren el grado de satisfacción de los médicos de atención primaria con las consultas de medicina interna así como aspectos de los pacientes, las patologías más prevalentes y sus características.

#### ANÁLISIS DE LAS INTERCONSULTAS DE LOS SERVICIOS QUIRÚRGICOS EN EL HOSPITAL LUCUS AUGUSTI

Antía Pérez López, Yoana Besteiro Balado, Rubén Darío Martínez Casas, Pedro Peinó Camba, Yelco Chantres Legaspi, David Rubal Bran

Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**INTRODUCCIÓN:** El aumento de la edad, comorbilidad y complejidad de los pacientes ingresados en servicios quirúrgicos (SQ), suponen un incremento de las interconsultas (IC) a Medicina Interna (MI), alcanzando un 80% del total.

**OBJETIVO:** Evaluar la actividad y distribución de las IC realizadas por los SQ y el efecto de la asistencia compartida (AC) con MI sobre el resto de IC del área médica (AM).

**MÉTODO:** Estudio descriptivo observacional y retrospectivo en el que se analizaron a través de IANUS, las IC solicitadas por los SQ del Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo) durante el año 2021. Se incluyeron los servicios de Traumatología, Cirugía Vasculuar, Urología, Cirugía General, Ginecología, Otorrinolaringología, Oftalmología y Neurocirugía. Los 3 primeros con programa de AC.

**RESULTADOS:** Se analizaron un total de 5947 IC realizadas por 8 SQ a un total de 33 especialidades. Los que más IC solicitaron fueron Traumatología (43.3%), Cirugía General (24.1%) y Vasculuar (15.1%) (Tabla 1). Los servicios que más IC recibieron fueron anestesia (22.4%), MI (15.7%) y rehabilitación (15.5%), seguidas de Infecciones (6.2%) y geriatría (5.2%).

En todos se solicitó IC a MI, destacando Traumatología con un 73.4% de las IC totales realizadas a AM (OR 7.08 (5.79 a 8.66,  $p < 0.001$ ). Así mismo, se alcanzó significación estadística en Cirugía Vasculuar y Urología, con un 67.4% y 50.8% de las IC de AM realizadas a MI, respectivamente (Tabla 1). Al analizar en función del mes en que se solicitaron no se encontraron diferencias significativas.

**CONCLUSIÓN:** La necesidad de apoyo médico de los SQ en la actualidad supone una importante carga asistencial para los servicios de MI, por lo que sería necesario un cambio estructural y organizativo de los recursos hospitalarios para la atención médica de los pacientes quirúrgicos. La AC parece disminuir las IC al resto de servicios médicos, centralizando la atención médica de los pacientes, dada la versatilidad y visión global del internista.

#### PROGRAMA DE ALTERNATIVA A LA HOSPITALIZACIÓN POR IC AGUDA. RESULTADOS PILOTO.

Iria Rodríguez Osorio, María Vares Gonzalez, Tatiana Díaz Díez, Pablo Gómez Longueira, Laura Ramos Alonso, David Vieito Porto, Beatriz Seoane Gonzalez, Fernando de la Iglesia Martínez.

Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, CHUAC., Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

**OBJETIVOS:** La insuficiencia cardiaca (IC) es la causa más frecuente de ingreso en pacientes >65 años, con el consumo de recursos e impacto de la hospitalización sobre el paciente que ello conlleva. El objetivo del estudio es evaluar el beneficio de la puesta en marcha de un programa de alternativa a la hospitalización (PAH) en pacientes con IC aguda.

**MÉTODOS:** Se implementa un PAH en el Servicio de Medicina Interna; realizado por la Unidad de Enlace con el Servicio de Urgencias y la UMIPIC. En el protocolo de derivación se incluyen pacientes con IC aguda con necesidad de tratamiento diurético endovenoso (iv), realizando valoración socio-familiar que asegure adherencia al PAH. Se excluyeron los pacientes con otro motivo de ingreso. Se recogen características demográficas, clínicas, número de consultas

realizadas, tratamiento administrado, complicaciones, mortalidad y encuesta de satisfacción con el PAH, durante el primer mes. Se evalúa la eficacia y seguridad del programa.

**RESULTADOS:** la derivación durante el primer mes fue de 7 pacientes. Dos ya participaban en el programa UMIPIC. La edad media fue  $87.5 \pm 5.4$  años, un 12.5% mujeres. El 37.5% tenían FEVI reducida. Todos presentaban ERC. Solamente 1 paciente precisó ingreso, por motivos ajenos a la IC. No hubo ningún exitus. El 50% precisó tratamiento iv en la consulta, se utilizó SSH en 2 casos. El número de visitas medio fue  $2.5 \pm 0.8$ , de las cuales un 20% fueron telemáticas. Se realizó encuesta de satisfacción y en todos los casos, paciente y cuidador, mostraron satisfacción muy alta con el PAH.

**CONCLUSIONES:** El seguimiento estrecho por una UMIPIC de pacientes con IC aguda y necesidad de tratamiento iv se muestra como alternativa segura y eficaz a la hospitalización convencional en pacientes adecuadamente seleccionados por una UE, incluso en pacientes muy ancianos y con ERC. La presencia de cuidador capaz y la atención continuada con facilidad de acceso al medio pueden ser características determinantes de dicho éxito.

### COÑECEMENTO DO GRADO DE CALIDADE DA ATENCIÓN SANITARIA PRESTADA NA CONSULTA DE ICC

**M<sup>a</sup> Candelaría Fraga González, M<sup>n</sup>uel Lorenzo López Reboiro, Cristina Pardo López, Ángeles del Carmen Cordero Greña, José López Castro**

Medicina Interna, Hospital Comarcal Monforte de Lemos

**OBXECTIVOS:** Determinar o grado de satisfacción manifestado polos pacientes e a súa familia que son atendidos na consulta de ICC de Medicina Interna.

Caracterizar á poboación atendida na nosa consulta.

**MÉTODO:** estudo descritivo retrospectivo dos pacientes atendidos na consulta de MI-ICC que abarca un período de tempo dende maio de 2021 a maio de 2022. Mediante unha enquisa de satisfacción que foi cumprimentada pola enfermeira xestora da unidade de modo telefónico.

**RESULTADOS:** dunha base de  $n=141$ , 66 foron excluídos, 4 non contestaron, 9 foron doentes derivados a outras consultas e 53 finaron, contando finalmente con unha base de estudo a  $n=75$  doentes, cunha idade de  $86,20 \pm$ , cun promedio 4,6, o doente máis lonxevo ten 96 anos e o máis novo 64 anos de idade. O 69% dos nosos doentes requiriron entre 5 ou menos consultas á unidade ao longo de este ano. O 67% dos doentes non precisou dun ingreso hospitalario e tan só o 23% precisou dun ingreso para estabilizarse. Ao 68% non lle fixo falta acudir ao servizo de urxencias e o 20% só acudeu en unha ocasión. O 51% da nosa poboación precisa dun cuidador, que no mesmo % é un familiar directo, o 45% coidase só e o 4% está institucionalizado. Un 76% dos doentes non responderon por si mesmos á enquisa, facendo no seu lugar o cuidador principal e un 79% pertencen ao medio rural.

**CONCLUSIÓNS:** o nivel de satisfacción manifestado polos nosos doentes é bo ou moi bo, se ben factores como o tempo de demora para entrar na consulta ou a relación co sistema administrativo son facilmente mellorables con pequenas xestións de citas e maior autonomía das mesmas.

A nosa asistencia está enfocada principalmente a unha poboación moi lonxeva, con unhas características moi específicas que son cubertas asistencialmente xa que a gran maioría non precisou de ningún ingreso hospitalario e foron atendidos a demanda na nosa consulta de MI ICC

### LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA EN PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO.

**Alberto Muñiz Gutiérrez (1), Lidia Allegue Rodríguez (1), Iago Fouce Calvo (2), María del Carmen Vázquez Friol (1), María Dolores Rivera Mosquera (1), Marta Rabuñal García (1), Elena Fernández Bouza (1), Ramón José Jorge Sánchez (1)**

Medicina Interna (1), Radiodiagnóstico (2), Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

**INTRODUCCIÓN:** Varón de 60 anos, independente, diagnosticado de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica. Recibe tratamento con Micofenolato de Mofetilo 500mg/12h tras trasplante hepático en 2015 por cirrosis de etiología etílica. En marzo de 2021 ingresa por diarrea con PCR de CMV positiva en heces, pautándose Valganciclovir 450mg/día.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Acude a Urgencias en outubro de 2021 por hemiparesia derecha, disartria y alteraciones conductuales de un mes de evolución. Se realizó estudio de infecciones oportunistas del SNC mediante PCR de virus JC, siendo positiva tanto en LCR como en plasma. En la RM cerebral se identifican dos lesiones en lóbulo frontal y hemisferio cerebeloso izquierdos compatibles con leucoencefalopatía multifocal progresiva. Al alta se sustituye el Micofenolato por Everólimus 0.75 mg/12h. Meses después persiste limitación funcional sin nuevos brotes ni disfunción del injerto.

**DISCUSIÓN:** La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad típica de pacientes inmunodeprimidos producida por la reactivación del virus JC. Los pacientes trasplantados constituyen una población en riesgo, con una mediana de tiempo hasta la infección de 27 meses. La clínica consiste en déficits motores y sensitivos, ataxia, alteraciones conductuales y cambios en el comportamiento. En la RM cerebral son típicas lesiones hiperintensas en T2 y DWI, e hipointensas y bien definidas en T1 que no captan gadolinio ni producen efecto masa, salvo que se produzcan en el contexto de un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. El diagnóstico se realiza mediante PCR en LCR con una sensibilidad >95% y una especificidad >97%. Un resultado negativo no descarta la enfermedad ya que puede corresponderse con una carga viral baja. Para el diagnóstico definitivo hay que combinar datos clínicos, radiológicos y microbiológicos. No existe tratamiento específico y el manejo se basa en intentar restaurar la inmunidad del paciente.

### AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

**Mónica Gutiérrez García, Emilia Fernández Fernández, Marta Costas Vila, Laura González Vázquez, Luisa Valle Feijoo, Paula Sánchez Conde, Antonio Pato Pato, Javier de la Fuente Aguado**

MEDICINA INTERNA, Hospital Ribera Povisa Vigo

1- La Amnesia Global Transitoria (AGT) es un episodio repentino de pérdida de memoria de menos de 24 horas no atribuible a un trastorno neurológico y con evolución favorable

2- valorar las características clínicas, los factores desencadenantes, las pruebas complementarias realizadas y la evolución a un año respecto a ictus, IAM y muerte cardiovascular o por cualquier causa

3- estudio retrospectivo y descriptivo de los casos de AGT diagnosticados entre enero del 2010 y diciembre del 2020

4- se diagnosticaron 70 pacientes, 47 mujeres (67,1%) con edad media de  $66,7(48-90)$ . Estancia media: 2,2 días (1-6). Antecedentes: dislipemia 38(54%), HTA 31(44%), depresión 9 (13%), tratamiento con BDZ 12(17%), con antidepresivos 6, diabetes 3, migraña 3, epilepsia 2, FA 2, cardiopatía isquémica 2, ateromatosis carotídea 1, ictus en 3. Factores desencadenantes: cercano de pocas horas

en 25(38%) y en 17(24,2%) una situación más alejada en el tiempo. Eventos precipitantes: 29(41%) con stress, 2 esfuerzo físico, 2 gastroenteritis, otros en 5. El 40%(28) no presentaba factor precipitante. Síntomas: confusión en 53 (76%), amnesia anterógrada en 43(61%), amnesia retrógrada en 35(50%), preguntas repetitivas en 38(54%). Exploración: 37(52%) HTA. Duración <12 horas en 55 (78%). Se realizó TAC craneal en 69 pacientes (normal en 20), RMN cerebral en 21 (9 normal) y EEG en 14 pacientes: actividad irritativa 2 (1 epilepsia y 1 cavernomatosis). La ecografía doppler de carótidas fue normal en 17, en 10 presentaba ateromatosis carotídea no significativa. Tratamiento: en 14 se añadió AAS, en 9 hipolipemiantes, en 7 antihipertensivos, en 6 benzodiazepinas y en 3 antidepressivos. En la evolución a un año, ninguno presentó ictus, ni AIT, ni IAM, ni muerte por cualquier causa.

5- La AGT no aumenta el riesgo de ictus, IAM, ni muerte al cabo de un año. Consideramos que no está indicado realizar de rutina RMN cerebral, ni EEG, ni ecografía doppler de carótidas. Se solicitarán solo en casos seleccionados

### IMPACTO DE LAS CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN FRENTE AL MENINGOCOCO EN LA INCIDENCIA DE BACTERIEMIA POR NEISSERIA MENINGITIDIS.

(1) Rocio Vázquez Vigo, (1) Maria Dolores Rivera Mosquera, (1) Carmen Mella Pérez, (1) Alberto Muñoz Gutiérrez, (1) Maria del Carmen Vázquez Friol, (1) Lidia Allegue Rodríguez, (2) Ana Isabel Mariño Callejo, (2) José Francisco García Rodríguez.

(1) Servicio de Medicina Interna (2) Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Inter, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

**OBJETIVO:** conocer el impacto de las campañas de vacunación frente al meningococo en la incidencia de bacteriemia por Neisseria meningitidis.

**MÉTODO:** estudio prospectivo de los casos de bacteriemia por Neisseria meningitidis entre los años 1991-2020 en un hospital secundario. Para todos los casos de bacteriemia se recogieron: sexo, edad, lugar de adquisición de la bacteriemia, foco de la bacteriemia, y evolución clínica. Los tipos de vacuna frente al meningococo y su fecha de introducción en Galicia figuran en la figura 1. Se analizó la evolución de la incidencia de bacteriemia por quinquenios y grupos de edad, y la evolución clínica.

**RESULTADOS:** se siguieron 62 casos bacteriemia por meningococo (0,9% de las 6.777 bacteriemias en el periodo de estudio). De las 62, 27 (43,5%) varones, media de edad 20,5  $\pm$  28,6 años (1-89 años), 60 (96,8%) extrahospitalarias y 2 intrahospitalarias; 26 (41,9%) meningitis, 28 (45,2%) meningococemia primaria, 8 (12,9%) otro foco. La frecuencia de bacteriemia fue mayor en los grupos de edad 0-4 años (30 casos, 48,4%; 18 en < 1año) 5-14 años (10 casos, 16,1%), 15-24 años (7 casos, 11,3%) que en  $\geq$  25 años (15 casos, 24,2%),  $p < 0,001$ . A lo largo del estudio no existió diferencia en el foco de la bacteriemia ni en mortalidad (mortalidad total 5, 8,1%). La incidencia de bacteriemia por meningococo disminuyó desde el quinquenio 1996-2000, tras la campaña de vacunación en mayores de 18 meses de edad y menores de 19 años con la vacuna polisacárida frente al meningococo A+C, y de la vacuna conjugada frente al meningococo C a los 2, 4 y 6 meses de edad (2001-2005 vs 1996-2000: RR 0,23, IC95% 0,11-0,49,  $p < 0,00$ ), figura 1.

**CONCLUSIONES:** La incidencia de bacteriemia por Neisseria meningitidis disminuyó tras las campañas de vacunación frente al meningococo A y C. Desde esa fecha los casos son anecdóticos y la incidencia no ha disminuido tras la introducción de vacunas frente al meningococo B.

### ATENCIÓN AMBULATORIA DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.

Chantres Legaspi, Yelco, Suárez Piñera, Adrián; Matesanz Fernández, María

Medicina Interna., Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVOS:** En los últimos años se ha extendido el uso de protocolos para la atención ambulatoria de la TVP. En las últimas guías de ETV se recomienda esta modalidad, pero existen pocos trabajos publicados. El objetivo de este trabajo fue analizar las características de los pacientes con TVP atendidos en el hospital de día (HDD) de nuestro servicio, si se siguió el protocolo, y si el tratamiento fue el adecuado.

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de TVP en Urgencias del HULA remitidos al HDD entre 12/20 y 12/21. El diagnóstico se realizó mediante eco Doppler. Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, evolutivos y terapéuticos.

**RESULTADOS:** 62 pacientes incluidos con características basales y comorbilidades (Tabla 1). Se demostró TVP en 56 pacientes (78% proximal, 22% distal, 10% proximal y distal). 10% con tromboflebitis asociada y no se registró ningún TEP. 45,5% TVP provocada (75.8% mujeres); 54.5% TVP idiopática (63.3% hombres). De las provocadas el 68% tenía antecedentes de inmovilización, 4% tratamiento hormonal, 8% cirugía reciente, 4% viaje de larga duración y el 7% cáncer activo. El protocolo se aplicó correctamente al 84%, con 3 pacientes con HBPM mal ajustada y 6 con diagnóstico erróneo. Ingresaron el 3%. Todos fueron tratados con HBPM en la fase inicial. 36% completó el tratamiento con HBPM, el 18% con AVK y el 46% con ACOD. Falleció un paciente durante el seguimiento. 7,1% de recurrencias.

**DISCUSIÓN:** En nuestra serie, se confirma que la implantación de un protocolo para el tratamiento ambulatorio de la TVP consigue mejorar el manejo. Se ha incrementado exponencialmente el tratamiento ambulatorio, disminuyendo el número de ingresos, sin mayor número de complicaciones.

**CONCLUSIONES:** La correcta adecuación al protocolo de atención ambulatoria a la TVP de bajo riesgo en nuestro centro ha conseguido disminuir el número de ingresos hospitalarios, estableciéndose un tratamiento correcto, eficaz y con baja tasa de complicaciones.

### ATENCIÓN AMBULATORIA DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.

Chantres Legaspi, Yelco, Suárez Piñera, Adrián; Matesanz Fernández, María

Medicina Interna., Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVOS:** En los últimos años se ha extendido el uso de protocolos para la atención ambulatoria de la TVP. En las últimas guías de ETV se recomienda esta modalidad, pero existen pocos trabajos publicados. El objetivo de este trabajo fue analizar las características de los pacientes con TVP atendidos en el hospital de día (HDD) de nuestro servicio, si se siguió el protocolo, y si el tratamiento fue el adecuado.

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de TVP en Urgencias del HULA remitidos al HDD entre 12/20 y 12/21. El diagnóstico se realizó mediante eco Doppler. Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, evolutivos y terapéuticos.

**RESULTADOS:** 62 pacientes incluidos con características basales y comorbilidades (Tabla 1). Se demostró TVP en 56 pacientes (78% proximal, 22% distal, 10% proximal y distal). 10% con tromboflebitis asociada y no se registró ningún TEP. 45,5% TVP provocada (75.8% mujeres); 54.5% TVP idiopática (63.3% hombres). De las

provocadas el 68% tenía antecedentes de inmovilización, 4% tratamiento hormonal, 8% cirugía reciente, 4% viaje de larga duración y el 7% cáncer activo. El protocolo se aplicó correctamente al 84%, con 3 pacientes con HBPM mal ajustada y 6 con diagnóstico erróneo. Ingresaron el 3%. Todos fueron tratados con HBPM en la fase inicial. 36% completó el tratamiento con HBPM, el 18% con AVK y el 46% con ACOD. Falleció un paciente durante el seguimiento. 7,1% de recurrencias.

**DISCUSIÓN:** En nuestra serie, se confirma que la implantación de un protocolo para el tratamiento ambulatorio de la TVP consigue mejorar el manejo. Se ha incrementado exponencialmente el tratamiento ambulatorio, disminuyendo el número de ingresos, sin mayor número de complicaciones.

**CONCLUSIONES:** La correcta adecuación al protocolo de atención ambulatoria a la TVP de bajo riesgo en nuestro centro ha conseguido disminuir el número de ingresos hospitalarios, estableciéndose un tratamiento correcto, eficaz y con baja tasa de complicaciones.

### HOSPITALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA POR TRASTORNOS AGUDOS RELACIONADOS CON ALCOHOL.

Peinó Camba, Pedro; Chantres Legaspi, Yelco; Liñares Martínez, Jesús; Suárez Piñera, Adrián; Martínez Casas, Darío; Besteiro Balado, Yoana; Pérez López, Antía; Pablo Ventura Valcárcel.

Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVOS:** Describir el patrón de consumo, las características clínicas y la evolución de los ingresos de pacientes con consumo perjudicial de alcohol.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo de los datos obtenidos a través CMBD del alta hospitalaria de los pacientes con abuso de alcohol ingresados en Medicina Interna del HULA entre 2016-2021. Se analizaron diversas variables demográficas, clínicas, analíticas y escalas con validez pronóstica.

**RESULTADOS:** Se registraron 74 pacientes. En la Tabla 1 se resumen las principales variables socio-demográficas. La causa más frecuente de ingreso fue la abstinencia alcohólica (53%) -Figura 1- en la mayor parte de los casos secundaria a enfermedades intercurrentes (40,5%). La estancia media fue de  $10,3 \pm 7,2$  días. 22 (29,7%) tenían cirrosis, de ellos el 77% CHILD A. El 25,7% tenía comorbilidad (CHARLSON  $\geq 3$ ). El 41,9% tuvieron complicaciones durante el ingreso, las más frecuentes neumonía nosocomial (25,8%) y rhabdomiólisis (9,7%). Precisaron ingreso en UCI 20 pacientes (en su mayoría por abstinencia mayor) y se produjeron 10 reingresos repartidos en 3 pacientes. Fallecieron 2 pacientes durante el ingreso. Al alta, el 64,9% realizó un seguimiento activo (21 (43,7%) pacientes en Interna, 14 (29,3%) en la unidad de alcoholismo y 13 (27,1%) en ambos) y se institucionalizaron 15 (21%) pacientes.

**CONCLUSIONES:** En nuestro medio los ingresos por problemas agudos derivados del consumo crónico de alcohol se relacionan en su mayoría con cese brusco de consumo secundario a enfermedades intercurrentes. La mayoría son varones de mediana edad con escasa comorbilidad y sin cirrosis como factor predisponente. La mitad de los pacientes tienen complicaciones durante el ingreso, la más frecuente neumonía nosocomial. Es frecuente la necesidad de ingreso en UCI pero la mortalidad es muy baja. Al alta los pacientes con reingresos relacionados con el alcohol tuvieron una tasa más alta de institucionalización.

### APLICACIÓN DE ÍNDICES PRONÓSTICOS PARA PREDECIR EL RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON MULTIMORBILIDAD Y REINGRESOS FRECUENTES

Ana Rodríguez Álvarez, Adrián Suárez Piñera, Antía Pérez López, Rubén Darío Martínez Casás, Álvaro Fernández Rial, Roi Suárez Gil, Mónica Martínez García, Juan Carlos Piñeiro Fernández

Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVOS:** comparar la utilidad de diferentes índices y escalas pronósticas validadas para predecir la mortalidad en pacientes crónicos complejos (PCC) con reingresos frecuentes.

**MÉTODOS:** Estudio prospectivo de los pacientes incluidos en el programa de atención al paciente crónico de MI del HULA, entre 8/2018-1/2022. Se analizaron variables demográficas, clínicas, evolutivas y se calcularon en el momento de la inclusión: índices PROFUND, PALIAR, CRONIGAL, Barthel y Charlson; cuestionario de Pfeiffer y escala de Lawton-Brody. Se realizó un seguimiento durante al menos un año. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, se calcularon las curvas ROC y de supervivencia de Kaplan-Meier. Se realizó el análisis estadístico con SPSS 22.0.

**RESULTADOS:** se incluyeron 198 pacientes, edad media 82,8 (10,1) años. El 50,2% fueron varones. Las puntuaciones totales y las tasas agrupadas de los índices y escalas se muestran en la Tabla 1. Durante el seguimiento fallecieron 107 (54%) pacientes. La mediana de supervivencia fue de 574 (93,8) días, en el 1º año fallecieron 64 (32,3%) pacientes. Las áreas bajo la curva (Figura 1) para el índice PROFUND [0,595 (IC 95% 0,514-0,677)] y CRONIGAL [0,630 (IC 95% 0,550-0,709)] fueron similares. Tanto el PROFUND ( $p=0,007$ ) como el CRONIGAL ( $p=0,011$ ), medidos al inicio del seguimiento, tuvieron una adecuada capacidad de predicción.

**DISCUSIÓN:** Disponer de una estimación adecuada de la supervivencia parece clave para conseguir objetivos realistas acordes al grado de evolución de las enfermedades crónicas en PCC. Existen índices pronósticos que han demostrado su capacidad para predecir el riesgo de muerte al año y pueden ayudarnos a tomar decisiones diagnósticas o terapéuticas complejas, probablemente a favor de actitudes menos invasivas, que tengan como objetivo mejorar la calidad de vida.

**CONCLUSIONES:** Los índices PROFUND y CRONIGAL pueden ayudar a predecir la evolución de los PCC y permiten adecuar los cuidados a sus necesidades reales.

### EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN INTEGRAL PARA REDUCIR INGRESOS EN PACIENTES CON MULTIMORBILIDAD Y REINGRESOS FRECUENTES

Adrián Suárez Piñera, Ana Rodríguez Álvarez, Manuel Francisco Liroa Romero, Elena Rodríguez Ameijeiras, Álvaro Fernández Rial, Roi Suárez Gil, Mónica Martínez García, Juan Carlos Piñeiro Fernández

Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVOS:** describir las características de los pacientes crónicos complejos (PCC) multiingresadores y evaluar un programa para reducir ingresos.

**MÉTODOS:** Estudio prospectivo de pacientes incluidos en el programa de atención al paciente crónico de MI del HULA ( $\geq 2-3$  ingresos en área médica el último año natural, pertenecer al área sanitaria del HULA, cumplir criterios de PCC con riesgo de descompensación frecuente y disponer de buen soporte familia), 8/2018-1/2022. Herramientas: valoración multidimensional, plan de cuidados personalizado y seguimiento proactivo (equipo médico y Enfermera gestora de casos), a través de un sistema hospitalario de altas prestaciones (HDDP). Se analizaron variables clínicas, demográficas y uso del sistema sanitario, a los 6 y 12 meses antes y después de la inclusión. Se realizó un análisis descriptivo con SPSS 22.0.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 198 pacientes. La Tabla 1 recoge las principales variables demográficas. Se caracterizaron por su: elevada edad [82,7 (10,1) años], no de patologías crónicas [10,5 (2,9)], puntuación en índices pronósticos [PROFUND: 8,4 (4,5); Charlson: 7,2 (2,8); CRONIGAL: 36,5 (21,5) %] y fármacos [10,7 (3,6)]. Los motivos principales de reingresos fueron: ICC (43,9%), ICC/EPOC (16,7%), EPOC (8,6%). Se observaron diferencias significativas entre varones más EPOC, tabaquismo, abuso de alcohol, arteriopatía periférica y neoplasia) y mujeres (más obesidad, incontinencia urinaria, enfermedad psiquiátrica y osteoarticular). El no medio de consultas a los 6 y 12 meses fue: presenciales equipo médico 3,2 (3,1) y 4,2 (4,7); Gestora, presenciales 2,8 (3,6) y 3,6 (3,8), telefónicas 7,3 (5,4) y 10,9 (8,9). Se redujo la asistencia sanitaria de forma significativa ( $p=0,0001$ ; Tabla 2).

**CONCLUSIONES:** La selección de pacientes por el no de ingresos identifica adecuadamente aquellos con alta complejidad. Un programa de atención integral y personalizada reduce el número de ingresos y permite tomar decisiones individualizadas.

### ANÁLISIS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN PACIENTES OBSTÉTRICAS: COMPLICACIONES DURANTE EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO PRECOZ

Jesus Liñares Martínez; Roi Suárez Gil; Emilio Casariego Vales

MEDICINA INTERNA, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVOS:** Evaluar las características de la infección por SARS cov2 en mujeres gestantes, así como su influencia durante la gestación, parto y en el neonato.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo de embarazadas diagnosticadas de SARS-Cov2 (PCR y/o Ag positivo) incluidas en el programa de telemedicina (TELEA) en la provincia de Lugo desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 31 de agosto de 2021. Tras el parto, se realizó una encuesta telefónica al subgrupo de embarazadas para evaluar sintomatología e incidencias durante el resto de la gestación, parto y puerperio inmediato.

**RESULTADOS:** De los 1431 positivos, 53 estaban embarazadas. Las principales comorbilidades fueron obesidad (17%), hipotiroidismo (18.9%) y diabetes gestacional (13.2%), tabla 1. El 88.7% de las pacientes se mostraron sintomáticas al diagnóstico y la duración media de la enfermedad fue 13.8 días (DS 18.6). La mitad de los contagios sucedieron en el tercer trimestre.

La principal complicación durante el embarazo/puerperio fue la preeclampsia (7.9%); se reportaron 2 casos de trombosis atípicas (ovárica e isquemia de nervio óptico).

El 34.6% de los embarazos finalizaron con cesárea (tabla 1).

**CONCLUSIÓN:** Nuestro estudio sugiere que la infección por Sars-cov2 en embarazadas suele ser sintomática. El trimestre en que se produce la infección, no modifica el curso de la gestación ni afecta de forma diferente a la gestante o al neonato

### FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLO DE INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES POR ANAEROBIOS

Alejandra Canoa Rico, Judith Álvarez Otero, Laura Fernández González, Fernando Maroto Piñeiro, Jose Luis Lamas Ferreiro, Ana Sanjurjo Rivo, Ignacio Enríquez de Salamanca, Jorge Eduardo Cavero, Maria Jose Fernández Soneira, Irene Rodríguez Conde, Javier De La Fuente Aguado

Medicina Interna, Hospital Ribera Povisa Vigo

1- Los microorganismos (MO) anaerobios producen aproximadamente del 3 al 6% de las infecciones de prótesis articulares (IPA) y en ocasiones se asocian a un peor pronóstico. No existen estudios

específicos que evalúen los factores de riesgo (FR) asociados al desarrollo de IPA por anaerobios.

2- Evaluar las características de las IPA producidas por anaerobios e identificar los FR para desarrollar estas.

3- Estudio retrospectivo de casos y controles. Criterios de inclusión: mayores de 18 años ingresados en nuestro hospital con IPA por anaerobios entre 01/2000-12/2020. Por cada caso de IPA por anaerobios se seleccionaron 2 controles de IPA por no anaerobios de la misma localización (cadera o rodilla) y año de diagnóstico. El objetivo primario fue analizar los FR de IPA producida por anaerobios. Se analizaron las diferencias en las características demográficas, clínicas y de laboratorio.

4- Se incluyeron 42 pacientes, 14 casos (IPA por anaerobios) y 28 controles (IPA no producida por anaerobios). La mediana de edad fue de 74 años y el 78,6% eran mujeres. La mediana del I. Charlson fue 1 (RIC 0-2). Las comorbilidades más frecuentes fueron HTA(54,8%) y obesidad(38,1%). El 59,5% de las IPA fueron crónicas. En el 71,4 % de los pacientes la rodilla fue la articulación afectada. El MO anaerobio más frecuente fue *Peptoestreptococcus asaccharolyticus* y el aerobio *S. aureus*. El 38,1% fueron infecciones polimicrobianas. En el análisis bivalente y multivalente, un mayor I. Charlson se asoció con un menor riesgo de infección por anaerobios ( $P = 0,01$ ), la VSG media fue mayor en pacientes con IPA por anaerobios ( $P = 0,02$ ) y el aislamiento de un MO anaerobio se asoció con IPA previa por otros MO en la misma prótesis ( $P=0,01$ ).

5- Las IPA producidas por anaerobios son infrecuentes. La VSG más alta y la IPA previa producida por otros MO en la misma prótesis se asociaron con IPA producidas por anaerobios. Un I.Charlson más alto se asoció con un menor riesgo de IPA por anaerobios.

### A PROPÓSITO DE DOS CASOS DE TROMBOSIS OVÁRICA

Olaya Alonso Juarros, Alicia Alonso Álvarez, Cristina Barbagelata López

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

**INTRODUCCIÓN:** La trombosis de la vena ovárica (TVO) es una forma infrecuente de enfermedad trombo-embólica (TVE). Suele estar relacionada con el embarazo o la toma de tratamiento estrogénico. Solo el 4-16% son idiopáticas y por cuestiones anatómicas hasta el 80% se localizan en la vena ovárica derecha.

**DESCRIPCIÓN:** Primer caso: 33 años, diagnosticada durante el embarazo de adenocarcinoma de mama evidenciándose durante el estadiaje TVO izquierda incidental. Se interpretó como provocada en relación con el embarazo y la neoplasia decidiéndose anticoagulación al menos los 5 años que durará la terapia con anastrozol, por ser por sí mismo un factor de riesgo para ETV.

Segundo caso: 69 años sin antecedentes relevantes, consulta por dolor abdominal súbito evidenciando TVO izquierda en la TAC. La exploración resultó normal y se descartaron otros predisponentes, etiquetándose de TVO sin factores de riesgo e indicándose anticoagulación con HBPM durante 3 meses.

**CONCLUSIONES:** La TVO es 60 veces menos frecuente que la ETV de miembros inferiores, aunque cada vez más diagnosticada.

La predisposición a que se localice sobre la vena ovárica derecha se explica por una parte porque dicha vena es de mayor longitud que la contralateral, y además es tributaria directa de la cava inferior a la que se une formando un ángulo oblicuo, mientras que la izquierda desemboca de forma lineal en la vena renal ipsilateral. Además durante el embarazo el útero tiende a la dextrorrotación, comprimiendo la vena ovárica derecha contra el borde de la pelvis. Esta patología suele presentarse en forma de dolor abdominal en cuadrantes inferiores o bien de forma incidental en el seguimiento de pacientes oncológicos.



En cuanto al tratamiento cabe destacar que en la literatura se recoge la opción de manejar únicamente mediante vigilancia clínica a aquellos pacientes en los que se trate de un hallazgo incidental, si bien las evidencias son escasas, por lo que en nuestra paciente se decidió mantener

## EXPERIENCIA CON ARGLP-1 NUNHA CONSULTA DE MEDICINA INTERNA.

**Yoana Besteiro Balado, Rubén Darío Martínez Casás, Antía Pérez López, Ana Rodríguez Álvarez, Jesús Liñares Martínez, Adrián Suárez Pinera, Elena Rodríguez Ameijeiras, Pablo Ventura Valcarcel**

Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJECTIVOS:** Caracterización e seguemento clínico-analítico dos pacientes diabéticos da consulta de Medicina Interna (MI) tras iniciar agonistas do receptor de GLP-1 (arGLP-1).

**MÉTODOS:** Estudo retrospectivo dos pacientes con DM2 a seguemento en MI que iniciaron arGLP-1 dende o 2013 ata a actualidade. Estudáronse a epidemioloxía, factores de risco cardiovascular, micro e macroanxiopatía e toma doutros fármacos, calculáronse o índice de comorbilidade de Charlson e o Cardiovascular Score. Realizouse un seguemento clínico e analítico inicial e aos 6,12,18 e 24 meses, monitorizando a hemoglobina glicada (HbA1c) e a función renal mediante CKD-EPI.

**RESULTADOS:** Rexistráronse 26 pacientes, o 61.5% mulleres, cunha media de idade de 65.5±10.5 anos. O IMC medio foi de 36.4±5 kg/m<sup>2</sup>. As características basais e a toma concomitante doutros fármacos recóllense na táboa 1 e 2.

A HbA1c inicial media foi de 8.7±1.1%, no 3.8% era menor de 7% e no 15.2% maior de 10%. Aos 6 meses a HbA1c media foi de 6.8±1%, sendo no 41.9% inferior a 7% e en ningún caso superior a 9%. Aos 12 meses a HbA1c media foi de 7.1±1.3%, sendo inferior a 7% no 22.8%. Aos 18 meses a media foi de 7.2±1.4% mantendoa inferior a 7% o 30.6%. Aos 24 meses a HbA1c media foi de 7.6±1%.

O peso inicial medio foi de 98.9±18.2 kg, aos 6 meses 95.6±16.6, aos 12 95.8±19.4 e aos 24 meses 94.8±14.6. A función renal inicial media foi de 71.3±19.5 ml/kg/1.73m<sup>2</sup>, sendo inferior a 60 no 26.6% ao inicio e no 19% aos 6 meses. Aos 12 e aos 24 meses a media mantívose por riba de 70. Puido descenderse ou suspenderse a insulina no 38.8% dos doentes. 84.6% acudían a consulta de educación. O 3.8% tiveron reaccións adversas, todas leves.

**CONCLUSIÓNS:** O efecto dos arGLP-1 sobre o peso e a HbA1c foi o esperable en comparación con outras series, a pesar da maior comorbilidade, xa que produciron unha diminución de ambas variables moi marcada ao inicio, que posteriormente se atenúa pero mantendo no tempo unha melloría respecto aos valores basais.

## TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y HEMORRAGIA ALVEOLAR

**Alicia Alonso Álvarez, Olaya Alonso Juarros, Ana Padín Trigo, Cristina Barbagelata López**

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

**INTRODUCCIÓN:** La hemorragia alveolar difusa es una complicación infrecuente de algunas enfermedades sistémicas, incluyendo el síndrome antifosfolípido (SAF), el lupus eritematoso sistémico (LES), y las vasculitis. Su presentación combinada con tromboembolismo pulmonar (TEP) es aún más rara y complica el manejo de ambas entidades.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** paciente de 56 años con anticoagulante lúpico positivo y antecedentes de artralgias, Raynaud, úlceras ora-

les y ANAs positivos con un cuadro de un año de disnea de esfuerzo progresiva y hemoptisis intermitente. Acude por aumento súbito de disnea. Presentaba insuficiencia respiratoria, taquipnea, dímeros D elevados y troponina ultrasensible normal. El angioTC pulmonar muestra TEP segmentario bilateral y hemorragia alveolar difusa, y arteria pulmonar dilatada. La ecocardiografía objetiva datos indirectos de hipertensión pulmonar severa, que confirma el cateterismo derecho. Se realizó broncoscopia tras 4 días de tratamiento, que fue normal. Iniciamos tratamiento con oxígeno, heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes, levofloxacin, bolos de esteroides y una dosis de ciclofosfamida. Tres días después es dada de alta con acenocumarol, pauta descendente de esteroides vía oral y saturación basal de 98%.

**CONCLUSIONES:** La asociación de SAF con hemorragia alveolar es infrecuente (2%) pero bien descrita en la literatura. El manejo incluye esteroides a dosis elevadas e inmunosupresores. El más empleado es ciclofosfamida, si bien algunos grupos reportan buenos resultados con otros con mejor perfil de efectos secundarios, como el micofenolato o el rituximab, o incluso remisión sólo con esteroides. En aquellos pacientes previamente diagnosticados de SAF, la hemorragia alveolar obliga habitualmente a suspender temporalmente la anticoagulación. El interés de este caso radica en la rara concurrencia con TEP, que nos llevó a iniciar heparina en la fase aguda de la hemorragia, tras sopesar riesgos y beneficios.

## CUANDO EL LABORATORIO NO DIAGNOSTICA Y LA MEDICINA DE PRECISIÓN CON ANÁLISIS DE GENES SI

**Miguel Angel Pérez Aranda, Viviana Matilde Mesa Cornejo, Rosa Elena Cervantes Ramírez, Saúl de la Torre Cabrales, Francisco Javier Rubio Macías, Guillermo Pérez García, Sol Ramírez Ochoa, Israel Anaya Silva.**

Medicina Interna, Servicio de Genética y CULagos Universidad de Guadalajara, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Jalisco México

**INTRODUCCIÓN:** La Deficiencia de alfa-1-antitripsina (DAAT) es una enfermedad congénita autosómica co-dominante de aparición clínica en la niñez, adolescencia ó adulto. El presente caso clínico es una deficiencia con valores normales y una genotificación nos otorgó el diagnóstico de precisión.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Femenina 57 años de edad y que ingresa a hospital por somnolencia y disnea, tiene un antecedente de EPOC de 5 años de evolución por exponerse a biomasa al cocinar con madera por 40 años, a la exploración física tenemos una paciente somnolienta con un tórax en tonel y estertores crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares.

Laboratorialmente: leucocitosis, hipoglucemia, hiponatremia, hiper-capnia e hipoxemia. Otros estudios con Insuficiencia cardiaca y cor pulmonale.

Se inician medicamentos y soporte ventilatorio, se normaliza su descompensación metabólica y la paciente continúa con somnolencia, un ecosonograma hepático reporta cirrosis hepática. Child-Pugh A, iniciamos medicamentos para encefalopatía hepática y la paciente recupera el estado de conciencia al resolverse la somnolencia.

No encontramos respuesta por la cirrosis hepática y solicitamos niveles séricos de Alfa-1-Antitripsina (AAT) por la asociación de enfisema pulmonar y cirrosis hepática y los valores séricos resultaron de 104 mg/dL dentro del rango normal (103-200 mg/dL). A pesar de resultar con niveles normales de ATT, solicitamos genotificación del gen de serpin-1 resultando positivo variante MZ por lo que diagnosticamos Deficiencia de Alfa-1-Antitripsina (DAAT) lo que explica el enfisema pulmonar y la cirrosis hepática.

**DISCUSIÓN:** Es posible diagnosticar una enfermedad clasificada como deficiencia sin deficiencia en sangre?

En éste caso si porque la AAT es una proteína de fase aguda que normalizó niveles por fase aguda secundario a neumonía. Otro dato interesante es que la somnolencia nos llevó a ver el hígado y al no encontrar respuestas fue que pensamos en DAAT.

### CASO CLÍNICO: NEGRA SOMBRA

**Lía García Formoso, Martín Garrido Ventín, Alberto López Veiga, David López Neila, Victoria Pacios Rodríguez, Manuel Sande González-Cela, Julián Fernández Martín, Julio César Lugo Adán.**

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

**INTRODUCCIÓN:** Se presenta el caso de una mujer de 70 años con estenosis aórtica severa que ingresa para sustitución valvular aórtica por bioprótesis.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Antecedentes personales: hipertensión arterial, dislipemia, estenosis aórtica severa, artropatía degenerativa y melanosis escleral.

En la cirugía cardiaca, se constata la coloración negra de la pared interna de la aorta y de la válvula aórtica.

Se solicita valoración por nuestro servicio. En la exploración física, destaca la pigmentación cerúlea de ambos pabellones auriculares y parda de la esclera.

El análisis anatomopatológico de la válvula revela engrosamientos nodulares parduzcos, con calcificación y cambios degenerativos. Se revisa la historia radiológica, con marcada poliartropatía.

Se confirma el diagnóstico de sospecha mediante niveles de ácido homogentísico en orina: 2116,50 mg/L (valores de referencia: <10 mg/24h). La paciente no había sido tratada con amiodarona, tetraciclinas, hidroxicloquina ni hidroquinona. Se emite el diagnóstico de alcaptonuria. El estudio genético está en realización.

Hasta la fecha, la paciente ha recibido tratamiento sintomático y dirigido de las complicaciones, pendiente de autorización para tratamiento con Nitisinona.

**DISCUSIÓN:** La alcaptonuria es un trastorno congénito de herencia autosómica recesiva debido a un déficit de homogentisato 1,2-dioxigenasa, enzima responsable del metabolismo del ácido homogentísico (HGA). Este se acumula en fluidos y tejidos orgánicos. Así, nuestra paciente presentaba ocronosis escleral y auricular, artropatía y estenosis aórtica severa.

La detección de niveles significativos de HGA en orina confirma el diagnóstico y es posible identificar variantes patogénicas bialélicas en HGD.

Al margen del tratamiento de las complicaciones, la Nitisinona ha demostrado enlentecer la progresión.

En conclusión, una alta sospecha clínica es clave para el reconocimiento temprano y manejo precoz de la alcaptonuria.

### MENINGOENCEFALITIS POR VIRUS VARICELA ZOSTER EN PACIENTE VIH

**Morón Losada, Sonia María; Vidal González, Irea, Canoa Rico, Alejandra; Fernández González, Laura; Sanjurjo Rivo, Ana Belén; Sánchez Conde, Paula; Rodríguez Villar, Marta; Abalde Ortega, Iolanda; de la Fuente Aguado, Javier**

Medicina Interna, Hospital Ribera Povisa Vigo

**INTRODUCCIÓN:** El virus varicela zoster (VZV) es un virus neurotrofo cuya reactivación se suele producir en situaciones de inmunosupresión, siendo la forma más frecuente la erupción cutánea vesiculosa limitada a un dermatoma o dermatomas contiguos. Aproximadamente en un 10% de pacientes existe afectación visceral (pulmonar, hepática o del SNC) conociéndose entonces como

infección diseminada por VZV que se caracteriza por una elevada morbimortalidad (20-30%)

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Varón de 63 años con infección VIH estadio C3 que acude a Urgencias por dolor en oído derecho irradiado a hemicara inferior. Es valorado por Otorrinolaringología evidenciando lesiones aftosas en paladar blando, amígdala y hemilaringe derechos. Ingresó con sospecha de infección por herpes simple, se inicia Valaciclovir empírico y se actualiza situación inmunoviológica (103 CD4 mm<sup>3</sup> y carga viral indetectable). Durante el ingreso presenta fiebre de hasta 39.8°C, parálisis facial periférica derecha, alucinaciones visuales y lesiones vesiculares en concha auricular. Ante sospecha de afectación del SNC y tras descartar complicación aguda por TC craneal se realiza punción lumbar evidenciando pleocitosis linfocitaria y proteinorraquia en LCR. Se pauta aciclovir intravenoso y prednisona ante sospecha de síndrome de Ramsay-Hunt con afectación neurológica, confirmándose meningoencefalitis por VZV por PCR en LCR. El paciente cumple 14 días de tratamiento antiviral con resolución del cuadro.

**DISCUSIÓN:** Las complicaciones neurológicas tras la reactivación del VZV se suelen desarrollar en los primeros 10 días tras la erupción cutánea. La prueba más útil en el diagnóstico precoz de meningoencefalitis es la determinación de ADN viral por PCR en el LCR dada su alta sensibilidad y especificidad. Como potenciales complicaciones cabe destacar la leucoencefalitis con desmielinización de la sustancia blanca y la vasculopatía cerebral secundaria a inflamación de arterias cerebrales.

### ULTRAFILTRACIÓN PERITONEAL EN PACIENTES ANCIANOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA

**Rodríguez-Álvarez Ana, Pérez-López Antía, Martínez Casas Rubén Darío, Guerrero Sande Héctor, Cerqueiro-González José Manuel**

Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo

**OBJETIVO:** Analizar el impacto que tiene la ultrafiltración peritoneal (UFP) en pacientes ancianos, con importante comorbilidad e insuficiencia cardiaca (IC) avanzada, en cuanto a los eventos relacionados con la IC y en la supervivencia.

**MÉTODOS:** Se analizaron retrospectivamente los datos de 18 pacientes con IC avanzada sometidos a UFP entre 2014 y 2021 en el servicio de Medicina Interna. Se contabilizaron los ingresos y rescates con diurético endovenoso el año previo al inicio de la UFP y un año después. Se analizó la evolución de la función renal, las complicaciones secundarias a la técnica durante el primer año, así como la supervivencia.

**RESULTADOS:** La mediana de edad al inicio de la UFP fue 80 años y había predominio de varones. El resto de características basales de la población aparecen recogidas en la tabla 1. En el primer año tras inicio de UFP, se redujeron los ingresos hospitalarios por IC y los rescates de diurético endovenoso, si bien no hubo diferencias en los ingresos por causas diferentes a la IC ni complicaciones mayores asociadas a la técnica (tabla 2). La supervivencia fue del 72% al 1º año, 44,4% al 2º año y 22,2% al 3º año (tabla 2).

**CONCLUSIONES:** La IC avanzada se acompaña de clínica congestiva refractaria al tratamiento diurético, lo que ensombrece el pronóstico y la calidad de vida del paciente. La UFP es capaz de reducir los ingresos hospitalarios y los rescates con diurético endovenoso en pacientes ancianos, comórbidos, con IC avanzada y congestión refractaria.

## UNA CAUSA INFRECUENTE DE VOLVULO DE SIGMA

Lucía Pérez Expósito, Daniel Peña Benítez, Laura Rodrigo Lara, Isabel Izuzquiza Avanzini, Carlos Hernández Cerón, Marta Pose Bar, Jorge Cadiñanos Riesco, Cheyenne Golpe Iglesias.

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

La enfermedad de Chagas es una infección producida por un parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*, cuyo vector es *Triatoma infestans* (chinche o vinchuca), aunque existen otras formas de transmisión como la transfusional y la vertical. Es una enfermedad de alta prevalencia en América Latina que afecta a zonas rurales.

### Descripción del caso

Varón de 69 años que acude a urgencias por distensión y dolor abdominal. Refería ausencia de deposición en los 12 días previos. No náuseas ni vómitos, tampoco fiebre. Como antecedente de relevancia, intervenido de hernioplastia inguinal izquierda en 2015. Natural de Loreto (Argentina), durante su infancia vivió en zona rural en una casa de madera. A la exploración física presentaba ausencia de ruidos hidroaéreos, marcada distensión abdominal, escasa depresibilidad y molestias generalizadas a la palpación. Se realizó TC abdominal que confirmó dolícomegacolon y vólvulo. Se intervino de forma urgente mediante resección de colon sigmoide y anastomosis colo-rectal. La serología para Chagas fue positiva (HAI y ELISA).

**DISCUSIÓN:** La enfermedad de Chagas tiene dos fases clínicas: aguda y crónica. La primera dura pocas semanas y se caracteriza por parasitemias elevadas. Aproximadamente 80% de los infectados son asintomáticos durante toda su vida pero el 20% evoluciona a cuadros crónicos sintomáticos asociados a daño cardíaco (20-30%), digestivos (10%) o neurológicos (<5%). La detección serológica de anticuerpos Ig G (HAI-IFI-ELISA) es útil para el diagnóstico en pacientes crónicamente infectados; confirmándose el diagnóstico por dos métodos de anticuerpos positivos. En nuestro paciente se realizó serología VIH que fue negativa y se realizó estudio cardíaco (ecocardiograma, holter) que no mostró alteraciones. En pacientes con enfermedad de Chagas en fase de afectación orgánica el tratamiento con benznidazol debe individualizarse ya que no está exento de efectos adversos. En el caso que presentamos se desestimó tratamiento antiparasitario.

## EL INICIO DE LA ECOGRAFÍA CLÍNICA EN EL HOSPITAL DE OURENSE

Daniel Peña Benítez, Lucía Pérez Expósito, Marta Pose Bar, Carlos Hernández Cerón, Jorge Cadiñanos Riesco, Cheyenne Golpe Iglesias, Tatiana Añón Blanco, María Martínez Villaverde.

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**INTRODUCCIÓN:** La ecografía a pie de cama es una herramienta empleada en el momento del contacto con el paciente formando parte de la exploración. Sus aplicaciones son la obtención de imágenes, screening y como guía de técnicas. Se usa para optar por una actitud terapéutica más exacta y como triage reduciendo tiempos de diagnóstico sin ser el objetivo realizar un examen reglado. Recientemente, residentes y adjuntos del servicio de Medicina Interna del Hospital de Ourense, han comenzado a aplicar esta herramienta. El papel que ha tenido ha sido doble: extensión de la exploración física aumentando la sensibilidad de la misma; y en el ámbito de patologías agudas. El futuro está orientado en la formación y promover su uso para beneficiarse de sus ventajas.

**OBJETIVOS:** Cuantificar el número y tipo de ecografías realizadas por un residente de Medicina Interna en 4 meses.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio descriptivo. Se realizaron ecografías a pacientes atendidos en planta o durante una guardia. Los hallazgos se dispusieron de forma anónima en un documento Excel en forma de variables cualitativas. Se analizaron los datos mediante el programa estadístico SPSS evaluándose la frecuencia y expresándolos en porcentajes.

**RESULTADOS:** Se realizaron 34 exámenes ecográficos: 12 torácicos, 11 ecocardioscopias, 6 urinarios, 4 abdominales y 1 con partes blandas.

Ecocardiografía: La función ventricular fue disminuida en un 45% y las cavidades izquierdas fueron normales en un 81%

Tórax: Se encontraron líneas B en el 41% de los casos y una hepatización del parénquima en el 58%.

**CONCLUSIONES:** Hay ventajas de incorporarla en la práctica diaria: rapidez, coste-efectividad, reducción de estancia... El uso de esta herramienta empodera la autonomía y seguridad del clínico. Su uso se está estandarizando, siendo necesaria su formación para obtener los beneficios a largo plazo. Se esperan futuros estudios ampliando el tamaño muestral orientados a observar implicaciones terapéuticas sobre los pacientes.

## LINFOMAS T HEPATOESPLÉNICOS EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA 1992-2022.

Iván Fernández Castro, María del Mar Mosquera Arcos, María López Rodríguez, Clara Casar Cocheteux, Adela Lama López, Lucía Gómez Suárez, Rocío Prado Álvarez, Jose Antonio Díaz Peromingo.

MEDICINA INTERNA, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

**INTRODUCCIÓN:** Los linfomas T hepatoesplénicos (LTHE) son un tipo de linfoma T periférico que suele afectar a hombres jóvenes. Se originan por proliferación de linfocitos T  $\gamma/\delta$ . Un 20% de los casos se asocian con historia previa de inmunosupresión o trastorno inmune y en el momento de su diagnóstico los pacientes suelen presentar síntomas B, esplenomegalia y/o hepatomegalia y citopenias. Esta patología tiene un mal pronóstico con los tratamientos habituales.

**OBJETIVOS:** Conocer las características de los LTHE diagnosticados entre 1992 y 2022 en el Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela

**MÉTODOS:** A través del servicio de Anatomía Patológica se identificaron los pacientes con un diagnóstico de LTHE durante este periodo. Recogiendo sus variables a través de su historia clínica.

**RESULTADOS:** Las características clínicas y de laboratorio están resumidas en la Tabla 1. El 100% son varones con una mediana de edad de 61 años. Uno de los pacientes no presentaba tratamiento inmunosupresor. Todos ellos presentaban hepatoesplenomegalia, síntomas B y trombopenia en el momento del diagnóstico. A ninguno se le practicó una eplenectomía, ni trasplantes hematopoyéticos; uno de ellos recibió un ciclo con Cilosfosfamida, Doxorubicina, Vincristina y Prednisona (CHOP), otro con Rituximab, Ciclofosfamida, Etoposido, Vincristina y Prednisona (R-CEOP), y el último de ellos no recibió ningún tipo de tratamiento. Todos habían fallecido en el momento de la revisión y la mediana de supervivencia fue de 51 días.

**CONCLUSIONES:** Este tipo de linfoma es un gran reto diagnóstico y terapéutico. Nuestros datos son concordantes con las series internacionales de casos publicados pero llaman la atención los pobres resultados de supervivencia que se pueden deber a que el diagnóstico se realiza de manera tardía, es por tanto que debemos considerar esta entidad en aquellos pacientes con hepatoesplenomegalia y citopenias.

## VALACICLOVIR COMO PROBABLE AGENTE CAUSAL DE SÍNDROME CONFUSIONAL DE UN PACIENTE EN HEMODIÁLISIS.

María del Carmen Vázquez Friol (1), Edwin Palomino Güere (2), Helena Díaz Cambre (2), Carlos Fernández Fernández(2), Hortensia Álvarez Díaz(3)

Medicina Interna (1). Nefrología (2). Unidad de Enfermedades Infecciosas. Medicina Interna (3), Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

**INTRODUCCIÓN:** Paciente con síndrome confusional en hemodiálisis en probable relación con neurotoxicidad por valaciclovir.

**Descripción:** Varón de 75 años, con enfermedad renal crónica estadio G5 secundaria a nefropatía diabética en hemodiálisis, y tratamiento de absceso corneal de ojo derecho por *Moraxella non liquefaciens* con valaciclovir 1 g/24h, esteroides y amoxicilina-clavulánico, desde 48 horas antes. Ingresa por disminución del nivel de consciencia, que inicialmente se atribuyó a descompensación metabólica (hiperglucemia secundaria a esteroides). Ante persistencia de cuadro confusional tras corrección de alteraciones metabólicas, con TC craneal y EEG normales, se realizó punción lumbar, sin evidencia de pleocitosis, con cultivo negativo, pero positividad de PCR para *Streptococcus agalactiae* en LCR. Ante posible meningococcal meningitis decapitada por antibioterapia previa, se reajustó tratamiento a ampicilina intravenosa, sin mejoría. Se consideró la posibilidad de neurotoxicidad por valaciclovir, por lo que se retiró e intensificó la hemodiálisis, con recuperación hasta situación funcional basal.

**DISCUSIÓN:** El síndrome confusional del paciente sugería inicialmente un sustrato multifactorial metabólico e infeccioso, pero la relación temporal entre la suspensión del valaciclovir y resolución del cuadro orientan hacia una probable neurotoxicidad por dicho fármaco. Este efecto adverso se relaciona con niveles elevados de valaciclovir en plasma, en contexto de insuficiencia renal, edad avanzada y sobredosificación. Se ha planteado el incremento plasmático del metabolito 9-carboximetoximetilguanina, como posible mecanismo patogénico. El espectro clínico es amplio, pudiendo condicionar desde disminución del nivel de consciencia hasta coma. La clínica aparece en las primeras 48-72h de exposición y mejora en una semana tras su retirada. Debe suspenderse el fármaco y la hemodiálisis intensiva puede contribuir a reducir significativamente sus concentraciones plasmáticas.

## VASCULITIS IGA EN PACIENTE ADULTO

María del Carmen Vázquez Friol (1), Tamara Caínzos Romero (2), Iria Bravo Blázquez (2), María Dolores Rivera Mosquera (1), Alberto Muñoz Gutiérrez (1), Lidia Allegue Rodríguez(1), Marta Rabuñal García(1), Elena Fernández Bouza(1).

Medicina Interna (1). Unidad de Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas. Medicina Interna (2), Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**INTRODUCCIÓN:** Presentamos el caso de un varón adulto con afectación articular, renal y púrpura palpable como manifestaciones de vasculitis por IgA.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:** Varón de 52 años, ex fumador, sin otros antecedentes, que tras cuadro catarral las dos semanas previas, presenta poliartralgias y lesiones purpúricas en abdomen y miembros inferiores. Inicialmente, la función renal estaba preservada, evidenciando en sedimento urinario hematuria microscópica. Se programó ingreso para estudio, presentando deterioro de función renal (Cr de 1.44 mg/dl) la primera semana. El panel de autoinmunidad (complemento, FR, ANA, ANCAS, Acs antimembrana basal y crioglobulinas) y serologías fue negativo. Se detectó elevación

de IgA (850 mg/dl) y proteinuria de 1.5 g/dl en orina de 24 h. Se iniciaron bolos de metilprednisolona intravenosa durante 3 días, con mejoría de la función renal y afectación purpúrica. Tanto la biopsia renal como cutánea confirmaron el diagnóstico de vasculitis IgA, demostrando la presencia de depósitos de IgA.

**DISCUSIÓN:** La vasculitis IgA es una vasculitis de pequeño vaso, caracterizada por el depósito de inmunocomplejos de IgA en la pared vascular. Es más frecuente en la infancia. La afectación en adultos es rara, con una incidencia de 1.5-14 casos/millón, y presentan un peor pronóstico y mayor tasa de recurrencias, condicionado fundamentalmente por la afectación renal. Es más frecuente en varones. Su etiología es desconocida, aunque se han propuesto diferentes factores desencadenantes, como agentes virales, tumorales o farmacológicos, que pueden favorecer el depósito de complejos IgA. La tríada clásica consiste en púrpura palpable, dolor abdominal y articular, aunque puede implicar a otros órganos, obligando a descartar afectación renal. La elevación de IgA sérica ocurre en el 50% de casos. Los estudios de tratamiento en adultos son limitados, incluyen desde tratamiento sintomático en casos leves, hasta esteroides y otros inmunosupresores en formas graves.

## UNA CAUSA INFRECUENTE DE VOLVULO DE SIGMA

Alejandra Canoa Rico, Ángel Martínez González, Laura Fernández González, Irea Vidal González, Sonia Morón Losada, Emilia Fernández Fernández, Marta Costas Vila, Ruth Boente Varela, Javier De La Fuente Aguado

Medicina Interna, Endocrinología, Hospital Ribera Povisa Vigo

**INTRODUCCIÓN:** Desde 2018 hemos tratado con iPCSK9 de forma selectiva a un grupo minoritario de pacientes con dislipemia (por criterios de financiación).

**OBJETIVOS:** Analizar el manejo y los resultados con iPCSK9 en nuestro hospital.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo en pacientes que iniciaron tratamiento con algún iPCSK9 en el Hospital Ribera Povisa desde enero de 2018 hasta julio de 2020.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 43 pacientes, con un seguimiento medio de 25.1 meses. La edad media fue de 57.9 años, 69.8 % varones y 16.3% diabéticos. El 86% fue tratado con evolocumab y 14% con alirocumab. La indicación más frecuente fue la no consecución de objetivos LDL y la patología asociada más prevalente fue cardiopatía isquémica (86 %).

El tratamiento previo de los pacientes era estatina (25.6 %), ezetimibe (23.3%), ambos (41.9%) o ninguno (9.3%).

Tras iniciar iPCSK9 al 72.1% se le mantuvo el tratamiento previo, al 4.7% se le retiró la estatina, al 14% se le retiró el ezetimibe, al 7% se le redujo la dosis de estatina, al 2.3% se le retiró la estatina y ezetimibe. La reducción media de colesterol en la primera visita fue del 60.3%. En el grupo que mantuvo el tratamiento previo la reducción fue del 64.1% vs el 50.5% en pacientes a los que se les modificó.

Durante el seguimiento se realizaron otras modificaciones: aumento de dosis de estatina (4,3%), añadir o retirar ezetimibe (4,3%), reducción dosis de estatina (8,5%), retirar estatinas (8,5%), cambio de iPCSK9 (2,1%) y retirada de inhibidor (2,1%).

La reducción media de LDL al final del seguimiento fue del 54.7%. Los efectos adversos fueron mialgias en 1 paciente (2.1%)

**CONCLUSIONES:** Obtuvimos reducciones de LDL similares a otras publicaciones, con buena tolerancia clínica. La reducción ha sido óptima en pacientes que mantienen íntegro su tratamiento hipolipemiente previo, y menor en el resto de grupos así como a medio plazo (en posible relación con reducción/retirada de hipolipemiantes).

## APRENDIZAJE DE IDA Y VUELTA: ENSANCHANDO LOS LÍMITES

Lucía Pérez Expósito, Daniel Peña Benítez, Laura Rodrigo Lara, Isabel Izuzquiza Avanzini, Carlos Hernández Cerón, Marta Pose Bar, Jorge Cadiñanos Riesco, Cheyenne Golpe Iglesias.

Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

**INTRODUCCIÓN:** Realizar la rotación externa MIR en el extranjero permite conocer otros sistemas sanitarios.

**OBJETIVOS:** describir la experiencia de rotación externa en la provincia de Misiones, Argentina.

**MÉTODOS:** análisis descriptivo mediante registro diario de las actividades asistenciales y docentes.

**RESULTADOS:** la actividad formativa se realizó en el Servicio de Infectología del Hospital Escuela de Agudos Madariaga (hospital de referencia de la provincia), y en el Hospital rural de San Pedro (hospital de primer nivel).

El Servicio de Infectología incluye pacientes oncohematológicos e inmunosuprimidos (unidad de trasplante renal), del área quirúrgica y de clínica médica (equivalente a Medicina Interna). El infectólogo combina el trabajo como interconsultor, con el programa de optimización de antimicrobianos (PROA), es decir se realiza adecuación en todos los pacientes que tienen prescritos antibióticos durante su internación. Por la zona geográfica, hay patología no tan frecuente en España: enfermedad de Chagas, paracoccidiomicosis, histoplasmosis, hidatidosis, así como infecciones oportunistas en pacientes en estadio sida (toxoplasmosis, criptococosis, CMV, TBC...)

La labor asistencial en San Pedro se desarrolló en urgencias. La mayoría fueron cuadros virales (50% de los casos), crisis hipertensivas (16,66%), traumatismos menores (13,33%), infecciones de piel y partes blandas (8,33%). Se valoró a gestantes y necesidad de traslado por parto. También se atendió picaduras de alacrán y de yarará (2 casos) para los cuales se administró suero antiveneno.

**CONCLUSIONES:** Experiencia muy enriquecedora desde el punto de vista profesional y personal, cabe destacar la parte académica de la formación de residentes (mediante clases, ateneos, discusión de casos clínicos y diagnósticos diferenciales). En San Pedro, el trabajo sin el apoyo informático (historia clínica, prescripciones, solicitudes de pruebas complementarias en papel) y la adaptación a los recursos disponibles.

