CASO CLÍNICO OSI ARABA

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 70 años con HTA (Enalapril), DLP (Atorvastatina), DM-2 (Biguanidas) con afectación macrovascular (nefropatía diabética) con glicada de 6,5%, ERC (Cr basal de 1,5mg/dl y TFG 45l/min), Cardiopatía Valvular (IAo moderada), IC con FEVIc (Furosemida) y ACV hemisférico aterotrombótico (Adiro). Episodio de Melenas secundaria a Ulcus péptico duodenal (Omeprazol).

La paciente consulta en urgencias por disnea de moderados esfuerzos hasta hacerse de mínimos, que se acompaña de astenia y mareo. No asocia pérdida de peso ni fiebre. No exteriorización de sangrado. No ascitis, ni edemas. No lesiones cutáneas/articulares. Niega hábitos tóxicos. No viajes a países trópico-subtropicales. No contacto con animales. Trabajó como administrativa.

En el box de Urgencias se encuentra consciente y orientada, hemodinámicamente estable con SO2 de 88% (bien tolerada). De la exploración física destaca la presencia de palidez mucocutánea, siendo el resto anodino.

En las pruebas realizadas en Urgencias, destaca una anemia microcítica-hipocrómica con Hb de 7,9mg/dL y discreto empeoramiento de la función renal (Urea: 86 mg/dL; Cr: 2,29 mg/dL; TFG: 19 mL/min/1.73 m2). Se realiza una gasometría arterial a aire ambiente, en la que presenta: pH 7,41; pCO2 40mmHg; pO2 61mmHg. Se completa el estudio con la realización de una Rx de tórax en la que destaca una imagen nodular y el ICT ligeramente aumentado, sin datos de IC asociados.

Ante el hallazgo de un nódulo pulmonar pendiente de estudio, una anemia de nueva aparición y la desaturación, se decide ingresar a la paciente a cargo de Medicina Interna para estudio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. NÓDULO PULMONAR (NP):

Para plantear el diagnóstico diferencial de nódulo pulmonar, tenemos que tener en cuenta la edad de la paciente, las comorbilidades, la exposición a tóxicos y la clínica. El primer grupo en qué debemos pensar son causas neoplásicas, inicialmente pensaríamos en una neoplasia primaria de pulmón y después en metástasis pulmonares. También existen los tumores benignos, pudiendo tratarse de hamartomas que causa el 10% de los NP.

A nivel infeccioso debemos pensar en aquellas entidades que produzcan granulomas. Hay diversos agentes causales como hongos, bacterias y parásitos. Parece una causa poco plausible teniendo en cuenta la ausencia de reactantes de fase aguda (RFA), clínica compatible, viajes a zonas trópico-subtropicales o contacto con animales.

A nivel inflamatorio-sistémico debemos pensar en la granulomatosis con poliangeítis (GPA), la artritis reumatoide y la sarcoidosis. En nuestro caso no se observaba una elevación de la PCR significativa, con el resto de RFA normales sin artralgias, eritema nodoso, lupus pernio, ojo rojo, xeroftalmia/xerostomía o purpuras y a nivel analítico no presentaba proteinuria, albuminuria, ni hematuria.

Desde el punto de vista vascular la paciente no presenta hemoptisis, ni dolor pleural, ni traumatismos que sugieran un hematoma o contusión. Otras causas, más remotas, que debemos pensar son las malformaciones pulmonares, artefactos en la imagen, atelectasias etc.

2. ANEMIAS

De acuerdo con los datos analíticos obtenidos, la paciente presenta una Hb 7,9mg/dL, lo cual nos indica que estamos ante una anemia. Atendiendo a su Volumen Corpuscular Medio (VCM) y a su Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM), la paciente presenta anemia microcítica e hipocrómica.

La etiología más frecuente es la carencial, por déficit de hierro, que cursa con ferritina baja, Índice de Saturación de la Transferrina (IST) bajo, transferrina alta y el Receptor Soluble de la Transferrina elevado.

Por otro lado, dentro del espectro de las anemias microcíticas están las talasemias, que suelen cursar con niveles normales de ferritina y VCM extremadamente bajos.

3. HIPOXEMIA:

A su llegada a Urgencias se realizó gasometría arterial a aire ambiente obteniendo los siguientes resultados: pH 7,41. PCO2 40mmHg. PO2 61mmHg. HCO3- 25mmol/L.

Recordando siempre los siguientes valores para interpretarla correctamente, nos hallaríamos ante una hipoxemia en el límite de la insuficiencia respiratoria parcial:

- Hipoxemia: PaO2 60-80mmHg.
- Insuficiencia respiratoria parcial: PaO2 < o igual 60mmHg con PaCO2 en rango normal.
- Insuficiencia respiratoria global: PaO2 < o igual 60mmHg con PaCO2 >45mmHg.

Ante un paciente con disnea y desaturación objetivada mediante una prueba invasiva (GSA) o no invasiva (SpO2 medida por pulsioximetría), debemos realizar un cálculo del gradiente A-a, mediante la siguiente fórmula:

- Fórmula:
  G(A-a)O2= PAO2-PaO2
  PAO2= FiO2 x (760-47) – PCO2/0,8
  PAO2= 0,21 x (760-47) – 40/0,8
  PAO2= 149,73-50= 99,73
  G(A-a)= 99,73-61= 38,73mmHg

El valor normal es hasta 20mmHG (en pacientes de edad avanzada puede llegar a ser normal hasta los 30mmHg), por lo que en el caso de nuestra paciente está aumentado, indicando que la patología se encuentra a nivel pulmonar.

G(A-a) ELEVADO		**G(A-a) NORMAL**
Corrige con oxigenoterapia al 100% **- Enfermedad vascular pulmonar: TEP.** **- Enfermedad de vías aéreas: asma, EPOC.** **- Enfermedad pulmonar intersticial.**	**No corrige con oxigenoterapia al 100%:** **- SHUNT.**	**- Disminución de PO2 inspirado:** **- Gran altitud.** **- Disminución FiO2 inspirado.**

DISCUSIÓN

Tras la primera valoración, en lo referente al nódulo pulmonar nos planteamos inicialmente la posibilidad de una etiología neoplásica, pero a priori era poco probable por ausencia de tóxicos, hemoptisis, tos, sibilancias permanentes, acropaquias y Sd. constitucional que lo apoye. Se decide ampliar el estudio analítico con un perfil infeccioso con diversas serologías (IGRA, Histoplasmosis, Coccidioidomicosis,…) y se recogieron 3 muestras de esputos, resultando todos ellos negativos. Desde el punto de vista inflamatorio se decide ampliar el estudio con una analítica con perfil autoinmune (ANA, DNAds, ANCA, FR, aCCP, ECA, Ca en sangre y orina…) siendo todo esto negativo. Además, la ausencia de manifestaciones clínicas compatibles con Enfermedades Autoinmunes/Sistémicas, nos hacen abogar por otras causas. Con los resultados del laboratorio y la clínica parece poco probable que la etiología sea infecciosa o autoinmune. Por tanto, para poder seguir con el diagnóstico diferencial y valorar de qué tipo de estructura se trata, solicitamos un TAC Torácico.

Respecto a la anemia, se solicitó un perfil completo de ferrocinética, obteniéndose una ferritina baja, un IST bajo, una transferrina elevada y receptor soluble de la transferrina elevado. Se solicitó una morfología en sangre periférica visualizándose anisocromía, hipocromía y microcitosis marcadas. Se amplío el estudio con anticuerpos antitransglutaminasa que fueron negativos. No existía déficit carencial de Ac Fólico ni Cianocobalamina. La gran mayoría de las causas de Anemia Ferropénica en pacientes de la edad de nuestra paciente, están relacionadas con problemas digestivos, por lo que se solicitó un TAC Abdominal y un estudio endoscópico, ante ausencia de exteriorización de sangrado.

A las 24 horas de ingresar se realizó el estudio endoscópico en el que se objetivaron varias angiodisplasias tanto en la Gastroscopia (en cuerpo gástrico y en duodeno) como en la Colonoscopia (ciego y colón derecho).

A las 72 horas de ingreso se realiza un BodyTAC en el que no se objetivó neoplasia que justificará la sintomatología de la paciente, y a nivel torácico visualizaron un total de 3 MAV en el pulmón derecho y 3 MAV en el pulmón izquierdo, que correspondían con el nódulo visualizado en la Rx Tórax. El diámetro de los sacos vasculares varía entre menos de 1 cm y 3 cm, la mayoría de ellas potencialmente embolizables. Ante los hallazgos obtenidos se completó el estudio con un AngioTAC donde se confirman las MAVP múltiples sin complicaciones.

En cuanto a la disnea con la hipoxemia obtenida en la gasometría arterial, se calculó el Gradiente A-a que estaba aumentado, este hecho junto que no mejoraba la SO2 con Oxigenoterapia, nos orientó a pensar en mecanismo de Shunt secundario a MAVP. Otras etiologías que producen Insuficiencia Respiratoria por mecanismo de Shunt como son la ocupación alveolar por agua (caso del Edema Agudo de Pulmón) o pus (caso de la Neumonía), o colapso alveolar (caso de la Atelectasia), se descartaron razonablemente con las pruebas referidas previamente.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

Teniendo en cuenta los hallazgos obtenidos: MAVP, Angiodisplasias Intestinal e Insuficiencia Respiratoria normocápnica con mecanismo de Shunt, se sospechó un Sd de Rendu-Osler-Weber (Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, THH).

Se reinterroga a la paciente. No se encontraron telangiectasias orales, pero si refería epistaxis de repetición desde la infancia con resolución favorable en todas las ocasiones. Sus progenitores no tenían sintomatología compatible.

La paciente cumplía 2 criterios de Curazao por lo que se decide completar el estudio mediante estudio genético que confirmó el síndrome Osler-Weber-Rendu con mutación de gen HHT1.

DIAGNÓSTICOS

Principal: Síndrome de Rendu-Osler-Weber mutación gen HHT1.

Secundarios: Anemia ferropénica secundario a Angiodisplasias gástricas, duodenales y colónicas. Agudización de ERC en contexto de anemización. Insuficiencia Respiratoria normocápnica, mediada por mecanismo de Shunt.

RENDU OSLER WEBER (THH)

La telangiectasia hemorrágica hereditaria es un trastorno vascular hereditario de herencia autosómico dominante, asociado a dos genes HHT1 (ENG) y HHT2 (ALK1). Su prevalencia clínica es de 1:5000 a 1:8000.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, siendo los signos más comunes la epistaxis, telangiectasias cutáneomucosas, anemia ferropénica y complicaciones derivadas de las roturas de las malformaciones arteriovenosas (MAV) viscerales y del SNC.

El diagnóstico se realiza aplicando los criterios de Curazao (>3 criterios), pruebas genéticas o el sumatorio de ambas. Los criterios Curazao son 4: Hemorragias nasales espontáneas y recurrentes, múltiples telangiectasias mucocutáneas en lugares característicos, afectación visceral (MAV gastrointestinal, pulmonar, cerebral o hepática) y antecedentes familiares.

El tratamiento es con hierro oral y transfusiones cuando existe sangrado de gran entidad. Las MAV si dan problemas y es viable se puede realizar embolización o resección quirúrgica. Los tratamientos médicos sistémicos pueden ser beneficiosos, pero conllevan efectos secundarios protrombóticos, motivo por el que no son empleados rutinariamente. En general la calidad de vida y la supervivencia se superpone a la población sana.

EVOLUCIÓN

Nuestra paciente recibió coagulación con láser Argón de las angiodisplasias intestinales, precisó transfundir dos concentrados de hematíes y se mandó al domicilio con hierro oral, hemoglobina al alta: 10.2 g/dL. Desde el punto de vista de las MAVP se decidió actitud expectante ante ausencia de síntomas. Se recomendó completar estudio a descendientes, que aparentemente estaban asintomáticos.

CONCLUSIONES

1. THH es una entidad relativamente frecuente e infrediagnosticada. Debemos pensar en ella, en pacientes que presenten Telangiectasias cutaneomucosas y/o angiodisplasias intestinales.
2. Importante profundizar en la anamnesis y realizar una exploración sistemática y detallada por aparatos.

BIBLIOGRAFÍA

1) García Córdova OM, Pérez Morales TC, Barón Hernández VA del P, Cuéllar JSS. Rendú Osler Weber Syndrome; case report. Radiol Case Rep. 1 de septiembre de 2022;17(9):3025-30.
2) Tronco G, Gracey DR, Byrd RB. Manejo y evaluación del nódulo pulmonar solitario. Pecho[Internet].1974; 66(3):236–9.
3) Anderson E, Sharma L, Alsafi A, Shovlin CL. Pulmonary arteriovenous malformations may be the only clinical criterion present in genetically confirmed hereditary haemorrhagic telangiectasia. Thorax 2022; 77:628.
4) Short M.W. and Domagalski J.E. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2013;87(2):98-104.
5) Justin McWilliams, MD, FSIR. Pulmonary arteriovenous malformations: Clinical features and diagnostic evaluation in adults. In: UpToDate, Jess Mandel, MD, MACP, ATSF, FRCPNestor L Muller, MD, PhD (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 27, 2024.)
6) Justin McWilliams, MD, FSIR. Pulmonary arteriovenous malformations: Epidemiology, etiology, and pathology in adults. In: UpToDate, Jess Mandel, MD, MACP, ATSF, FRCP (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 27, 2024.)
7) Robert T Means, Jr, MD, MACPRobert A Brodsky, MD. Diagnostic approach to anemia in adults. In: UpToDate, Joann G Elmore, MD, MPH (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 28, 2024.)
8) Michael Auerbach, MD, FACP. Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults. In: UpToDate, Robert T Means, Jr, MD, MACPJoann G Elmore, MD, MPH (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 28, 2024.)
9) Claire L Shovlin, PhD, FRCP. Clinical manifestations and diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome). In: UpToDate, Lawrence LK Leung, MD (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 30, 2024.)
10) Claire L Shovlin, PhD, FRCP. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): Routine care including screening for asymptomatic AVMs. In: UpToDate, Lawrence LK Leung, MD (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 30, 2024.)

Sociedad de
Medicina Interna
Aragón, Navarra,
La Rioja y País Vasco

Osakidetza

ARABA ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA ARABA

CASO CLÍNICO

Cristina Elortegui Díaz
Residente OSI Araba

ANTECEDENTES PERSONALES

Mujer 70 años

- No tóxicos
- HTA → Enalapril
- Dislipemia → Atorvastatina
- DM-2 (ND y ACVA) → Biguanidas
- ERC (FG 45, Cr 1,5)
- IC con FEVIc → Furosemida

URGENCIAS

DISNEA + ASTENIA + MAREO

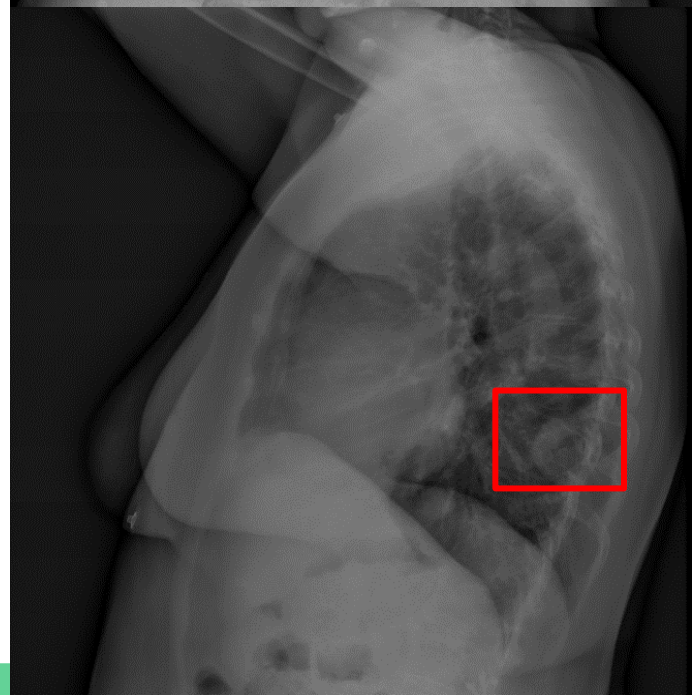
PALIDEZ MUCOCUTÁNEA

Sat O2 88% (AA)
Bien tolerada

URGENCIAS: Pruebas Complementarias

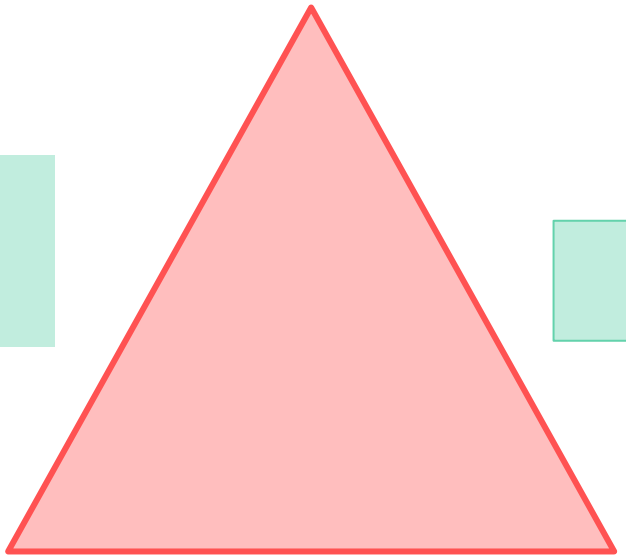
GASOMETRÍA ARTERIAL (AA): pH 7,41 pO2 61 pCO2 40

ANALÍTICA SANGUÍNEA: FG 40, Cr 2.1.
Hb 7,9mg/dL VCM 69,9 CHCM 29,9



DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO

NÓDULO PULMONAR



HIPOXEMIA

ANEMIA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: NÓDULO PULMONAR

AS + MICRO

Prueba de imagen

Bx

Otras pruebas imagen

Tumorales

Malignas

1°Pulmón
MTX
Otros

Benignas
Hamartoma
Otros

Infecciosas

Granulomatosas

* TBC
* Coccidiomycosis
* Micobacterias Atípicas
*Criptococcosis
* Blastomycosis

Otras
*Absceso
*Pneumocystis J.
*Aspergillus
*Ascariasis

Inflamatorias

GPA
Nódulo reumatoideo
Sarcoidosis

Vasculares

PAMV
Varices
Inf. Pulmonar
Hematoma
Contusión

Miscelánea

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: ANEMIA

Diagnosis of Iron Deficiency Anemia

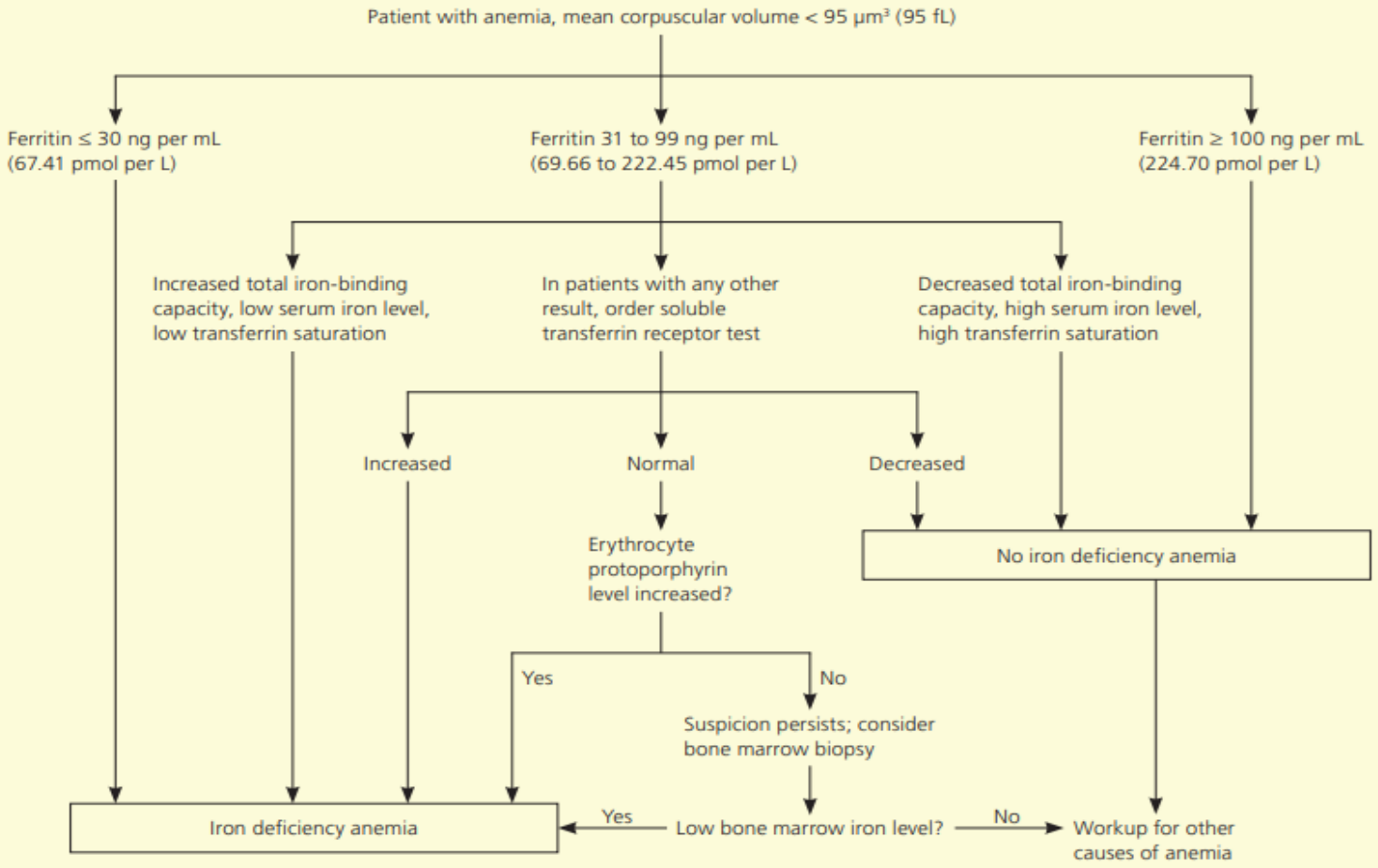


Table 2. Etiologies of Iron Deficiency Anemia

Etiology	*Prevalence (%)*
Abnormal uterine bleeding	20 to 30
Long-term use of aspirin or other nonsteroidal anti-inflammatory drugs	10 to 15
Colonic carcinoma	5 to 10
Angiodysplasia	5
Blood donation	5
Gastric carcinoma	5
Peptic ulcer disease	5
Celiac disease	4 to 6
Gastrectomy	< 5
Helicobacter pylori infection	< 5
Esophagitis	2 to 4
Esophageal carcinoma	1 to 2
Gastric antral vascular ectasia	1 to 2
Small bowel tumors	1 to 2
Hematuria	1
Ampullary carcinoma	< 1
Bacterial overgrowth	< 1
Cameron ulcer (i.e., ulcer in large hiatal hernia)	< 1
Epistaxis	< 1
Intestinal resection	< 1

Information from references 5, 7, 18, and 19.

Short M.W. and Domagalski J.E. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2013;87(2):98-104.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: HIPOXEMIA

G(A-a) ELEVADO		G(A-a) NORMAL
Corrige con oxigenoterapia al 100% -Enfermedad vascular pulmonar: TEP. -Enfermedad de vías aéreas: asma, EPOC. -Enfermedad pulmonar intersticial.	No corrige con oxigenoterapia al 100%: -SHUNT.	Disminución de PO2 inspirado: -Gran altitud. Disminución FiO2 inspirado.

- Fórmula:

G(A-a)O2= PAO2-PaO2

PAO2= FiO2 x (760-47) – PCO2/0,8

PAO2= 0,21 x (760-47) – 40/0,8

PAO2= 149,73-50= 99,73

G(A-a)= 99,73-61= 38,73mmHg

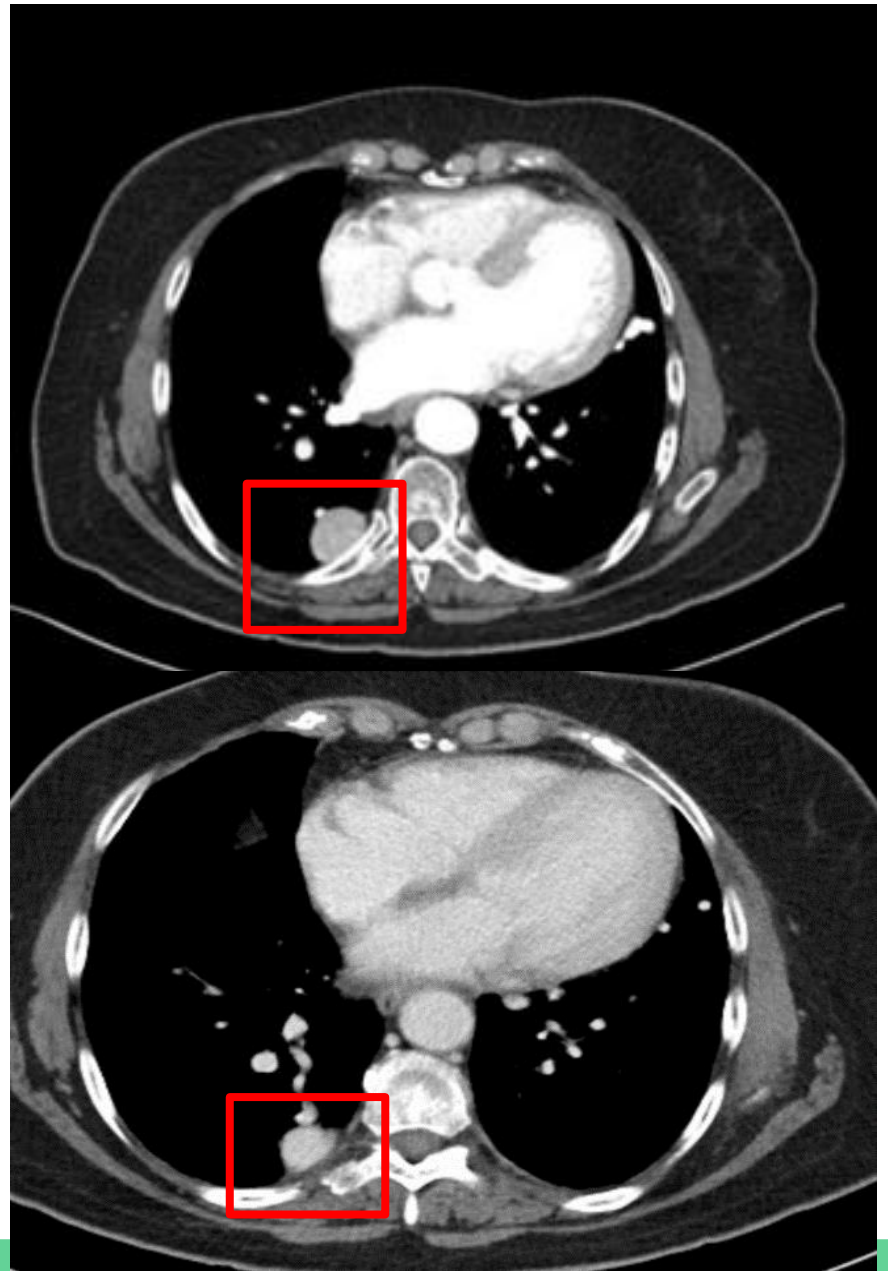
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS AL INGRESO

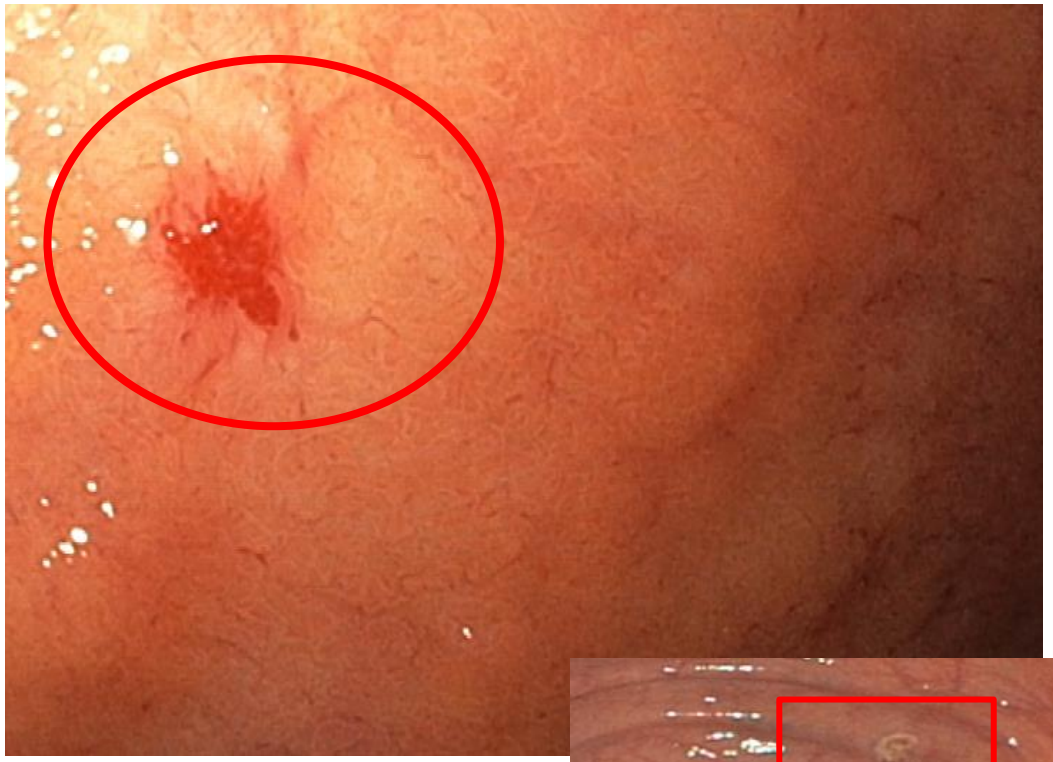
Nódulo pulmonar

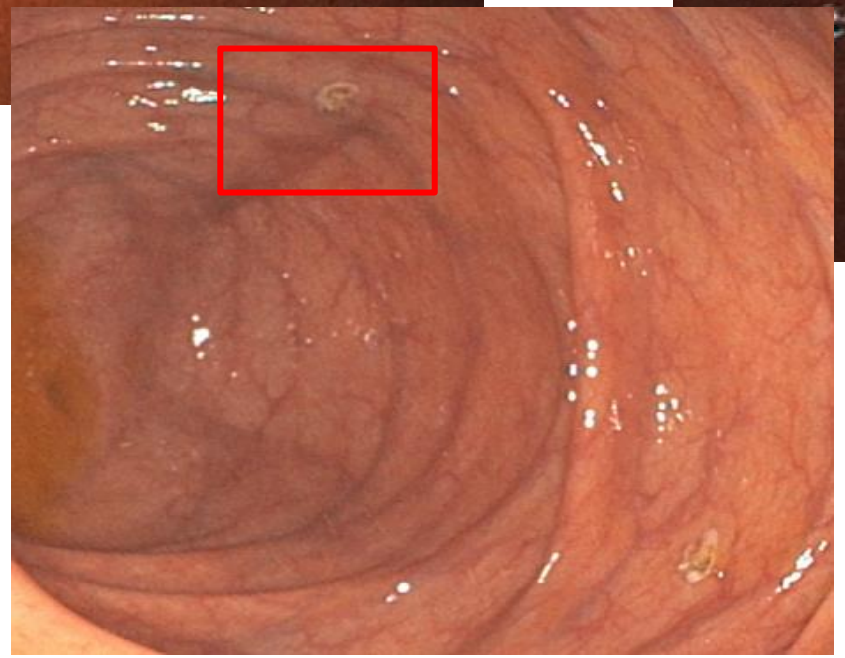
- Neoplásico: BODY TAC.
- Infeccioso: serologías, IGRA
- Autoinmunidad: anticuerpos

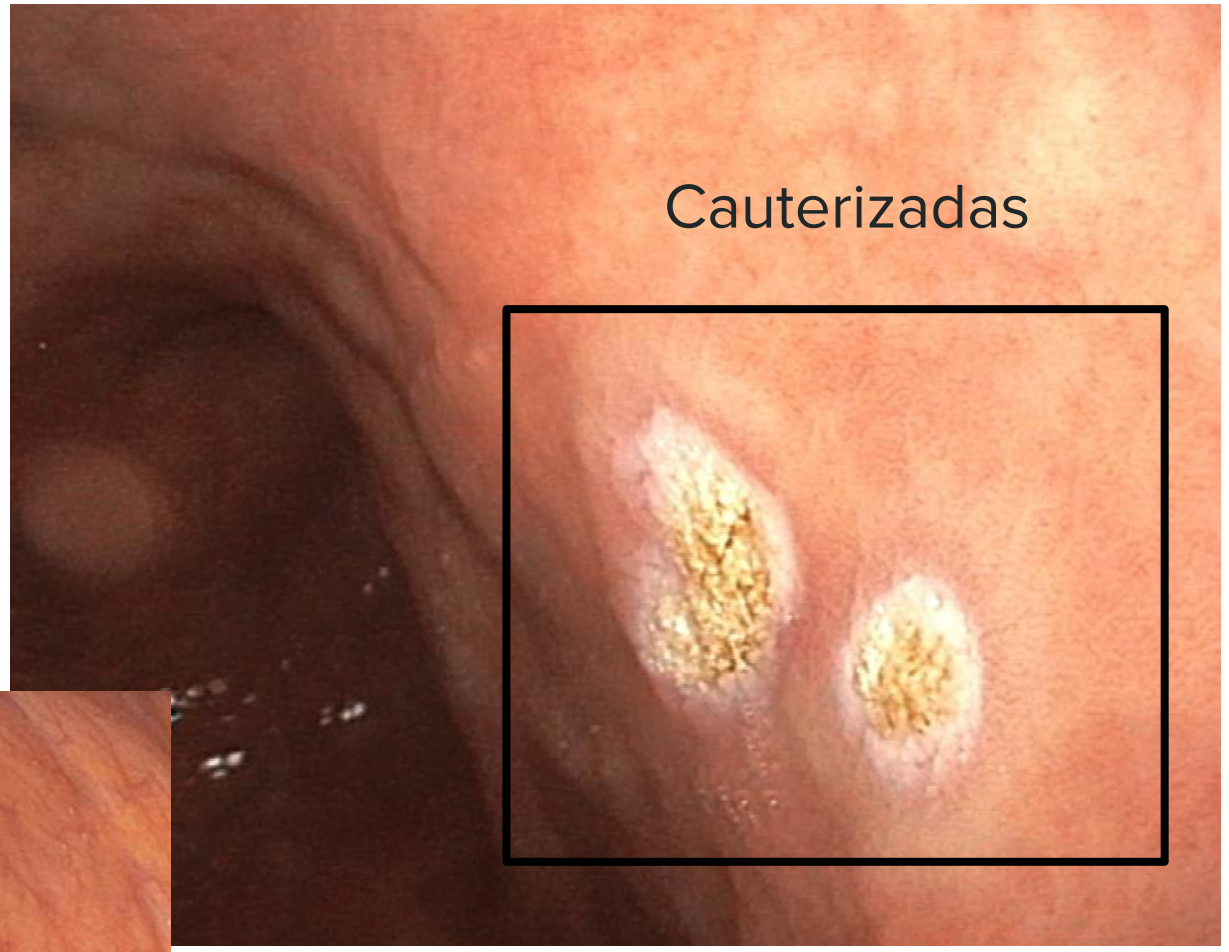
Anemia

- Perfil ferrocinético
- Endoscopia

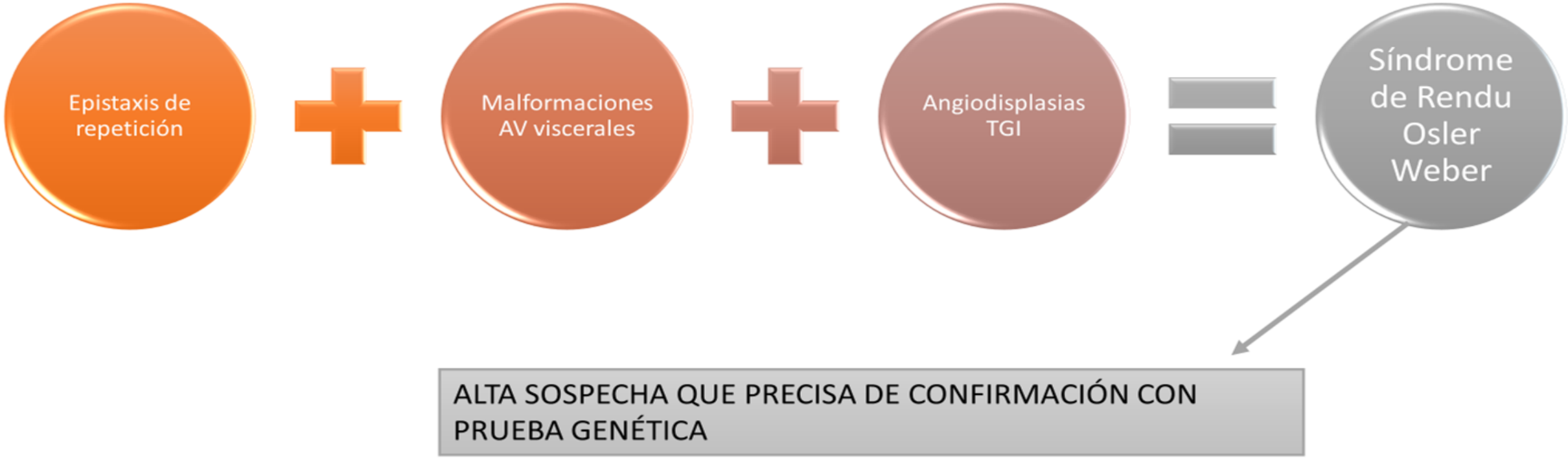







Cauterizadas

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA: Telangiectasia Hereditaria Hemorrágica



EVOLUCIÓN

Tratamiento Domicilio
-Hierro oral
-Recomendaciones

En el ingreso

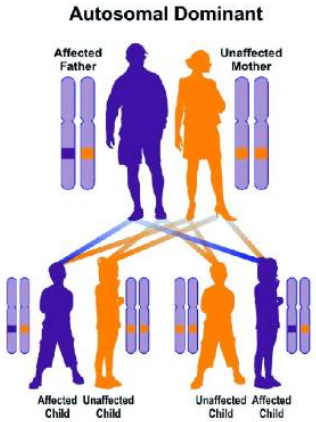
Trasfusión 2CH

Tto con Fe IV

Tto de angiodisplasias con argón

SD RENDU OSLER WEBER

Autosómica dominante
Alteración vascular displásica
Prevalencia 1: 5000 - 1:8000
HHT1 (ENG) y **HHT2**(ACVRL1)



Manifestaciones clínica:

-T. Nasal > 90%

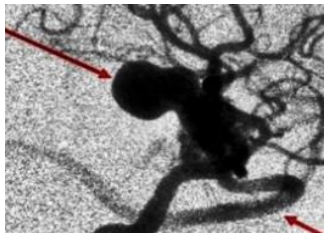
-T. Mucocutánea 50-80%

-T. Gastrointestinal 11-40%

-MAVP > 50%

-Arteriovenosas cerebrales 10-15%

-Arteriovenosas hepáticas: 30-70%



Tratamiento: Sintomático, soporte, medidas higiénico-dietéticos.

Criterios Curazao: >3

1)Epistaxis espontánea y recurrente

2)Telangiectasias mucocutáneas múltiples

3)Compromiso visceral [MAV]

4)Un familiar de primer grado con HHT

Pruebas genéticas

CONCLUSIONES

1. THH es una entidad relativamente frecuente e infradiagnosticada. Debemos pensar en ella, en pacientes que presenten Telangiectasias mucocutáneas y/o angiodisplasias intestinales.
2. Importante profundizar en la anamnesis y realizar una exploración sistemática por aparatos.
3. Tiene implicaciones en descendencia.

BIBLIOGRAFÍA

García Córdova OM, Pérez Morales TC, Barón Hernández VA del P, Cuéllar JSS. Rendú Osler Weber Syndrome; case report. Radiol Case Rep. 1 de septiembre de 2022;17(9):3025-30.

Tronco G, Gracey DR, Byrd RB. Manejo y evaluación del nódulo pulmonar solitario. Pecho[Internet].1974; 66(3):236–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1378/chest.66.3.23

Anderson E, Sharma L, Alsafi A, Shovlin CL. Pulmonary arteriovenous malformations may be the only clinical criterion present in genetically confirmed hereditary hemorrhagic telangiectasia. Thorax 2022; 77:628.

Justin McWilliams, MD, FSIR. Pulmonary arteriovenous malformations: Clinical features and diagnostic evaluation in adults. In: UpToDate, Jess Mandel, MD, MACP, ATSF, FRCPNestor L Muller, MD, PhD (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 27, 2024.)

Justin McWilliams, MD, FSIR. Pulmonary arteriovenous malformations: Epidemiology, etiology, and pathology in adults. In: UpToDate, Jess Mandel, MD, MACP, ATSF, FRCP (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 27, 2024.)

Robert T Means, Jr, MD, MACPRobert A Brodsky, MD. Diagnostic approach to anemia in adults. In: UpToDate, Joann G Elmore, MD, MPH (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 28, 2024.)

Michael Auerbach, MD, FACP. Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults. In: UpToDate, Robert T Means, Jr, MD, MACPJoann G Elmore, MD, MPH (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 28, 2024.)

Claire L Shovlin, PhD, FRCP. Clinical manifestations and diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome). In: UpToDate, Lawrence LK Leung, MD (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 30, 2024.)

Claire L Shovlin, PhD, FRCP. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): Routine care including screening for asymptomatic AVMs. In: UpToDate, Lawrence LK Leung, MD (Ed), Waltham, MA. (Accessed on January 30, 2024.)

Short M.W. and Domagalski J.E. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2013;87(2):98-104.