

## EDITOR JEFE

Dra. Cristina Macía Rodríguez  
Servicio de Medicina Interna, Hospital PUVISA-Grupo Ribera Salud (Vigo, España)

## EDITORES ASOCIADOS

Dr. Ignacio Novo Veleiro  
Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela, España)  
Dr. Javier Moreno Díaz  
Director médico, Hospital Real Nuestra Señora de Gracia (Zaragoza, España)

## EDITOR TÉCNICO

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

## COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

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

Dra Alba García Villafraña  
Servicio de Medicina Interna, Hospital PUVISA-Grupo Ribera Salud (Vigo, España)

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

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

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

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

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

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

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

Dra. Paula Pesqueira Fontán  
Servicio de Medicina Interna, Hospital Barbanza (A Coruña, España)

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

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

## COMITÉ CIENTÍFICO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

www.galiciaclinica.info  
www.meiga.info



## Índice Summary

### EDITORIAL

**68 La Medicina Interna en España en la crisis del COVID-19**  
*Internal Medicine during the COVID-19 crisis in Spain*  
San Román Tarán CM, Gómez-Huelgas R // <https://doi.org/10.22546/61/2605>

**70 La atención a los crónicos pluripatológicos y ancianos en la era post-covid-19**  
*Care of chronic pluri-pathological and aged patients in the post-COVID-19 era*  
Pose Reino A, Suarez Dono J // <https://doi.org/10.22546/61/2606>

### ORIGINALES

**72 El hospital en los tiempos del Covid-19: ingresos y mortalidad**  
*Hospital in the time of Covid-19: hospital admissions and mortality*  
García-Trincado B, Conde Freire J, Lirio-Romero MF, Ferreiro-González A, Rodríguez-Ameljeiras E, Casariego-Vales E // <https://doi.org/10.22546/61/2309>

**75 Ancianos: relación entre residencia y estado de salud**  
*Elderly: relationship between residence and health status*  
Azevedo S, Maia R, Guerreiro E // <https://doi.org/10.22546/61/2069>

**81 La pluripatología en una Unidad de Insuficiencia Cardíaca: la perspectiva de un internista**  
*Pluripathology in a Heart Failure Unit - a internist perspective*  
Marques MR, Gonçalves H, Calvao J, Gairingolzarri J, Mendez M, Bover R, Vilacosta I, Macaya C // <https://doi.org/10.22546/61/2249>

### ORIGINAL BREVE

**87 Enfermedad de motoneurona asociada a procesos neoplásicos: una revisión de casos**  
*Motor Neuron Disease associated with a neoplastic processes: a review of cases*  
Rocha R, Ribeiro L, Correia F, Santos A, Martins J // <https://doi.org/10.22546/61/2196>

### REVISIÓN

**90 Manejo perioperatorio de los anticoagulantes orales de acción directa en procedimientos invasivos-quirúrgicos programados. Historia de un claroscuro**  
*Perioperative management of direct action oral anticoagulants in programmed invasive-surgical procedures*  
Núñez-Fernández MJ, Díaz-Peromingo JA // <https://doi.org/10.22546/61/2170>

### CASOS CLÍNICOS

**94 Exantema generalizado y tromboembolismo pulmonar tras la administración de la vacuna AD26. COV2-S en paciente con antecedente reciente de infección por SARS-COV2 (COVID-19): reporte de un caso**  
*Generalized exanthema and pulmonary embolism after the administration of AD26.COV2-S vaccine in a patient with recent history of SARS-COV2 infection (COVID-19): a case report*  
Maroto Piñeiro F, González González L, Álvarez Otero J, de la Fuente Aguado J // <https://doi.org/10.22546/61/2577>

**96 Síndrome de Lemierre con distrés respiratorio**  
*Lemierre's syndrome with acute respiratory distress syndrome*  
Silva M, Pena E, Oliveira M, Carvalho D // <https://doi.org/10.22546/61/2152>

**99 Linfoma de Burkitt como adenopatía axilar en un paciente inmunosuprimido**  
*Burkitt lymphoma as an axillary adenopathy in an immunosuppressed patient*  
Martins H, Paiva D, Cerqueira M, Cotter J // <https://doi.org/10.22546/61/2165>

**101 Tuberculosis espinal: opciones de tratamiento mas allá de las guías clínicas**  
*Spinal tuberculosis - Treatment options beyond guidelines*  
Esteves Cruz I, Mourato Torres J // <https://doi.org/10.22546/61/2172>

**103 Hemorragia digestiva alta por Sarcoma de Kaposi en paciente con VIH-SIDA**  
*Upper gastrointestinal bleeding due to Kaposi's Sarcoma in HIV-AIDS patient*  
Freitas Ferreira AC, Barcelos V, Garrote AR, Caeiro A // <https://doi.org/10.22546/61/2173>

**105 El reto de diagnosticar la enfermedad de Whipple**  
*Whipple's Disease and its challenging diagnosis*  
Amado F, Tavares P, Falgao C, Ponte A // <https://doi.org/10.22546/61/2221>

**108 Bacteriemia por Leuconostoc spp: Descripción de un caso**  
*A case of bacteremia caused by Leuconostoc spp*  
González Hidalgo V, Sánchez Pérez MA, Nieto Riesco MT, Varillas López MP // <https://doi.org/10.22546/61/2231>

**110 Endometriosis torácica como causa de neumotórax espontáneo recurrente en mujer de 53 años**  
*Thoracic endometriosis presenting as recurrent spontaneous pneumothorax in a 53-year-old female*  
Pintor Holguín E, Rubio Alonso M, Jiménez de la Peña M, Herreros Ruiz-Valdepeñas B // <https://doi.org/10.22546/61/2257>

**112 Metástasis vertebrales como forma de presentación de un Adenocarcinoma Gástrico**  
*Spine metastasis as an initial presentation of Gastric Adenocarcinoma*  
Falcão C, Neves Tavares P, Duarte Santos C, Fernandes D // <https://doi.org/10.22546/61/2266>

### IMÁGENES EN MEDICINA

**114 Presentación atípica de nocardiosis pulmonar con pionesmótora en un paciente en tratamiento con corticoides**  
*Unusual presentation of pulmonary nocardiosis as pyopneumothorax in a patient under corticotherapy.*  
Fabiano A, Trindade A // <https://doi.org/10.22546/61/2289>

**116 Aneurisma del tronco braquiocefálico con compresión de vía aérea**  
*Brachiocephalic trunk aneurysm with airway compression*  
Atanásio G, Canelas MA // <https://doi.org/10.22546/61/2147>

**117 Schwannoma: un caso atípico de dolor pleurítico**  
*Schwannoma: a rare cause of pleuritic pain*  
Monteiro M, Elias T // <https://doi.org/10.22546/61/2150>

**118 Metástasis cutánea de carcinoma de células transicionales**  
*Cutaneous metastasis of transitional cell carcinoma*  
Visconti V, Soares A // <https://doi.org/10.22546/61/2181>

**119 Cálculo coraliforme masivo en la pielonefritis xantogranulomatosa crónica**  
*Massive coral calculus in chronic xanthogranulomatous pyelonephritis*  
Brito S, Pinho S // <https://doi.org/10.22546/61/2260>

**120 Neumoperitoneo secundario a diálisis peritoneal**  
*Peritoneal dialysis - related pneumoperitoneum.*  
Moreno-Madrigal LG // <https://doi.org/10.22546/61/2255>

**121 Mucormicosis endobronquial, una presentación atípica**  
*Endobronchial mucormycosis, a rare presentation*  
Fabiano A, Ferreira MI // <https://doi.org/10.22546/61/2285>

# La Medicina Interna en España en la crisis del COVID-19

Internal Medicine during the COVID-19 crisis in Spain

Carlos M<sup>a</sup> San Román Terán<sup>1</sup>, Ricardo Gómez-Huelgas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital General Básico de la Axarquía. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga.

## La Medicina Interna en España en la era pre-COVID-19. ¿De dónde partíamos?

Las unidades y servicios de Medicina Interna españoles atienden toda una amplia variedad de patologías médicas del adulto, si bien el mayor volumen de pacientes atendidos en régimen de hospitalización lo constituyen los mayores de 65 años y los pacientes portadores de pluripatología o multimorbilidad. En el período 2016-2019 se documentaron en el Registro de Atención Especializada del Ministerio de Sanidad (<https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S/rae-cmbd>) un total de 17.813.520 episodios de ingreso hospitalario en mayores de 65 años, de los cuales los servicios de especialidades médicas atendieron casi siete millones de casos (6.908.363), que corresponden al 38,8%, siendo atendidos en Medicina Interna 2.872.585, es decir el 41,6% de todos los episodios médicos y un 16,1% del total. El estudio RECALMIN II<sup>1</sup> aproxima aún más las características de los pacientes atendidos por Medicina Interna, definiendo una edad media de 74±16,2 años y un Índice de Charlson de 4,7±3,9 (en datos de 2014), lo que confirma la concentración de pacientes mayores y pluripatológicos en las unidades de Medicina Interna.

Por otro lado, no se le escapa a quien conozca la historia reciente de la actividad asistencial en España, el papel decisivo que las unidades de Medicina Interna desarrollaron en la década de los 80 del pasado siglo durante otras crisis sanitarias como la pandemia VIH/SIDA o la intoxicación masiva por aceite de colza desnaturalizado. Igualmente, los servicios de Medicina Interna están habituados a ejercer tareas de armonización de la demanda hospitalaria en las epidemias anuales de gripe.

## Papel de la Medicina Interna durante la crisis de la COVID-19

Desde los primeros momentos de la pandemia, los servicios de Medicina Interna adquirieron un protagonismo evidente en la atención de los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2, y la rápida adaptación de los internistas ante un desafío inédito resultó decisiva para evitar el colapso del sistema hospitalario. La COVID-19 provocó la llegada masiva de pacientes en situación clínica comprometida que requerían ingreso hospitalario debido

a una neumonía con enfermedad multisistémica<sup>2</sup> cuya gravedad sobrepasaba con cierta frecuencia las actuaciones habituales de las unidades convencionales de hospitalización para requerir cuidados especiales con respiración asistida propios de las unidades de Cuidados Intensivos que, a su vez, se vieron sobrepasadas en su capacidad de contención y respuesta, alcanzándose picos de ocupación mantenida durante varias semanas cercana al 80% del total hospitalario, tanto en hospitales terciarios grandes como de primer nivel.<sup>3</sup>

La versatilidad de los internistas facilitó la rápida expansión de plantas COVID en espacios del hospital asignados a otros servicios, generalmente quirúrgicos, que tuvieron que suspender paulatinamente sus actividades programadas. A medida que se fueron llenando los hospitales de pacientes COVID-19, las plantillas de internistas dejaron de ser suficientes para la atención de tal número de pacientes graves, por lo que otros especialistas médicos y quirúrgicos que vieron mermada su actividad se fueron incorporando a los equipos COVID multidisciplinares que, liderados generalmente por internistas y apoyados por la enfermería de cada unidad, formaron rápida y ordenadamente grupos de muy alta capacidad en el diagnóstico, cuidado y tratamiento de los pacientes, asumiendo los diversos y sucesivos cambios de indicaciones terapéuticas que la COVID-19 fue generando conforme a los conocimientos y evidencias emergentes.<sup>4</sup>

La rápida reorganización hospitalaria para dar respuesta a la pandemia fue un esfuerzo colectivo liderado por el ejemplar compromiso y el sacrificio de los profesionales sanitarios que asumieron desde el inicio la necesidad de establecer un nuevo modelo asistencial basado en el proceso asistencial, con la configuración de equipos multidisciplinares, el establecimiento de triages, la ordenación en diferentes niveles de cuidados con una adecuada continuidad asistencial, el desarrollo de protocolos asistenciales comunes y dinámicos en base a las evidencias que, a un ritmo vertiginoso, se iban generando de una enfermedad desconocida, y la implementación de la telemonitorización y teleasistencia domiciliarias, tanto de los pacientes COVID de menor gravedad como de aquellas patologías no COVID que requerían una atención no demorable.

*“debe resaltarse el meritorio esfuerzo investigador que han realizado los internistas españoles durante la pandemia, a pesar de la enorme carga asistencial que estaban soportando”*

Pero no es menos cierto que la tradición de aproximación holística integral al paciente de los médicos internistas y su adaptabilidad clínica fueron determinantes para dar un enfoque adecuado a una enfermedad infecciosa con manifestaciones multisistémicas, para dar un enfoque terapéutico multifactorial (antiviral, antiinflamatorio, antitrombótico) y para la utilización sistemática y generalizada de técnicas habitualmente reservadas a especialidades de atención crítica que comenzaron a formar parte del arsenal terapéutico habitual, como la oxigenación de alto flujo, la ventilación mecánica no invasiva y la CPAP.

Asimismo, debe resaltarse el meritorio esfuerzo investigador que han realizado los internistas españoles durante la pandemia, a pesar de la enorme carga asistencial que estaban soportando. El Registro SEMI-COVID-19 es una muestra del compromiso profesional de más de 600 internistas pertenecientes a 150 hospitales españoles. Actualmente se han incluido más 20,000 pacientes hospitalizados por COVID-19 y constituye una de las mayores bases de datos a nivel mundial. El Registro SEMI-COVID-19 está generando una importante producción científica (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/collectio ns/60175415/?sort=pubdate>) que contribuye a un mejor entendimiento de los aspectos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y pronósticos de una patología nueva y desconocida.

Con el análisis global del Registro SEMI-COVID-19<sup>3</sup>, la impresión que se desprende de la actuación de la mayoría de las unidades de Medicina Interna podía acercarse a lo que Seymour llama “Medicina Sensata”, que se podría resumir como medicina prudente que permite esperar con paciencia a la evidencia de las actuaciones, pero sin dejar de usar todas las herramientas que ya hayan mostrado su interés, atentos a los efectos secundarios, detallando cada decisión terapéutica y su efectividad y, en general, con una visión más suave y humilde de las opciones disponibles<sup>4</sup>.

### Enseñanzas para el futuro

La pandemia de COVID-19 ha generado un drama colectivo y una catástrofe económica que marcará a toda una generación. Pero, al igual que ha ocurrido con otros momentos críticos en la historia de

la humanidad, representa una oportunidad única de mejora. La pandemia va a acelerar importantes avances terapéuticos y debería reorientar el sistema sanitario a un modelo más integrador, personalizado, eficiente y de alto valor para el ciudadano. Entre las enseñanzas de la atención al COVID-19 podemos destacar<sup>5</sup>: 1) La orientación completa de la asistencia al paciente y a los resultados asistenciales. 2) El protagonismo de los servicios clínicos sobre el tradicional modelo gerencialista. 3) La superación de las barreras entre las especialidades y la puesta en valor de la colaboración multiprofesional. 4) La evaluación integral del paciente, con el empleo sistemático de sistemas de estratificación del riesgo y de los niveles de cuidados. 5) El establecimiento de flujos dinámicos entre niveles asistenciales (urgencias-hospitalización-cuidados críticos-seguimiento domiciliario). 6) La generalización de la telemedicina. 7) La innovación tecnológica. 8) La desburocratización de la asistencia y de las prestaciones farmacéuticas, y 8) La existencia de una inaceptable fragilidad de los centros sociosanitarios. Muchos de estos cambios hacia un hospital «fluido» o «flexible» con adaptación continua, marcarán el hospital del próximo futuro<sup>5</sup>.

Como reflexión final, la pandemia nos ha permitido realizar una renovación colectiva de los compromisos éticos de la profesión, otorgándonos el privilegio de sentirnos orgullosos de ser médicos, y orgullosos de ser internistas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Zapatero-Gaviria A, Barba-Martín R, Canora Lebrato J, Fernández-Pérez C, Gómez-Huelgas R, Bernal-Sobrino JL, . RECALMIN II. Eight years of hospitalisation in Internal Medicine Units (2007-2014). What has changed? Rev Clin Esp. 2017; 217(8): 446-453.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020; 324(8): 782-793.
3. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E et al; en nombre del Grupo SEMI-COVID-19 Network. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. Rev Clin Esp. 2020; 220(8): 480-494.
4. Seymour CW, McCreary EK, Stegenga J. Sensible Medicine-Balancing Intervention and Inaction During the COVID-19 Pandemic. JAMA. 2020 Oct 15. (Epub ahead of print) doi: 10.1001/jama.2020.20271.
5. García-Alegría J, Gómez-Huelgas R. COVID-19 disease: the hospital of the future is already here. Rev Clin Esp. 2020 Oct;220(7):439-441.

# La atención a los crónicos pluripatológicos y ancianos en la era post-covid-19

Care of chronic pluri-pathological and aged patients in the post-COVID-19 era

Antonio Pose Reino<sup>1</sup>, Javier Suarez Dono<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Unidad de medicina interna y pluriopatología. Servicio de medicina interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Barbanza.

<sup>1</sup>Director de la cátedra de cronicidad de la USC

Si hablamos de cronicidad en este momento de Pandemia, tenemos que darnos cuenta de que este concepto, tal y como lo teníamos concebido hasta el año 2020, ha cambiado de forma significativa.

La Pandemia ha hecho que aparezcan nuevos grupos de crónicos. Uno es el de personas que estaban sanas y que tras sufrir la COVID-19, han quedado crónicamente enfermas. Algunos autores consideran que podrían llegar a ser el 30% de los que padecen la enfermedad y precisan ingreso, aunque también los que no precisaron ingreso pueden quedar con secuelas, que se harán crónicas. En este último caso, generalmente serán menos graves<sup>1-3</sup>.

Otro grupo es el de personas crónicas previas a la Pandemia que han sufrido la enfermedad y que se transformarán en pacientes crónicos complejos por las secuelas que les ha dejado la enfermedad en un aparato o sistema ya dañado por una enfermedad crónica, como puede ser la EPOC, la insuficiencia cardíaca, la cirrosis hepática, el deterioro cognitivo, etc...

El tercer grupo es el de personas crónicas que se han dejado de evaluar de forma continuada durante este período, por las necesidades asistenciales impuestas por la Pandemia y que ha hecho que sus enfermedades evolucionen a formas más complejas, que requieren una mayor atención y conllevan un peor pronóstico. Esto incluye a personas con Cáncer cuyo diagnóstico se ha demorado. La Asociación española contra el Cáncer considera que el número de diagnósticos de cánceres nuevos disminuyó un 21% durante el confinamiento. Esto es un reflejo de lo que puede suponer la Pandemia para la atención a los pacientes con Cáncer. Según un trabajo publicado recientemente en el *British Medical Journal*<sup>4</sup>, las personas cuyo tratamiento oncológico se retrasa incluso solo un mes, tienen un riesgo de morir entre un 6-13% más alto y su riesgo sigue aumentando conforme se demora el tratamiento.

El cuarto grupo es el de personas sanas y que no han contraído la enfermedad, pero a las que las medidas aplicadas para controlar la Pandemia, le han dejado secuelas de aislamiento, soledad, depresión, deterioro cognitivo, trastornos psíquicos, etc...Estas

medidas han afectado de forma muy especial a los más frágiles, más ancianos y que viven aislados, pero también han hecho mella en los más jóvenes.

Durante este período de Pandemia los Servicios de Medicina de Familia, Interna y de Neumología además de las UCIs y Unidades de Reanimación, fueron los responsables de la atención directa a los pacientes COVID en la primera línea y esto ha hecho que los crónicos pluripatológicos que vienen siendo seguidos de forma continuada en nuestros servicios de Medicina Interna, se resientan. Sirva como ejemplo nuestra actividad en el hospital de día de pluriopatología (HDD), que se ha visto reducida de forma significativa en el último año, muy especialmente durante los meses del confinamiento.

Igualmente en los 5 sectores de Medicina Interna, en los que tenemos dividida el área sanitaria de Santiago de Compostela, que establecen una estrecha relación con Primaria a través de la consulta electrónica y presencial y que atienden una población media de 66.000 personas por Sector y cerca de 20.000 mayores de 65 años por cada uno, con un 8% de mayores de 80 años y 50 médicos de Familia; hemos notado que la Pandemia nos ha afectado. En los meses de marzo y hasta finales de mayo del 2020 se ha producido un descenso del 30-50% en Consultas, incluidas las e-consultas y con cifras similares en las atenciones del HDD. Esta tendencia se ha mantenido los dos primeros meses de este año en curso.

Si miramos a los pacientes ingresados en nuestro Servicio también aquí hemos notado una disminución, a pesar de que más del 80% de nuestros pacientes ingresan por urgencias y que por tanto su ingreso no se debería afectar por la Pandemia, pero la realidad es que ha habido un efecto disuasorio y muchos de los pacientes que tendrían que acudir a Urgencias para ingresar no lo hicieron.

Todas estas situaciones que hemos vivido durante el año 2020 y lo que va del 2021, harán que la visión de la Medicina Interna cambie. La figura del internista cobra especial relevancia ante las dificultades, por su versatilidad y capacidad de adaptación. Por otro lado, situaciones como la pandemia COVID, nos han puesto de manifiesto que es necesario un enfoque

*“Todas estas situaciones que hemos vivido durante el año 2020 y lo que va del 2021, harán que la visión de la Medicina Interna cambie. La figura del internista cobra especial relevancia ante las dificultades, por su versatilidad y capacidad de adaptación”*

integral del paciente y un abordaje multidisciplinar que debe ser coordinado por un médico con capacidad de integrar todas estas medidas necesarias para el manejo de cada paciente.

La Medicina Interna no es una especialidad dedicada solo a tratar a las personas mayores, ni solo a los crónicos; pero tenemos que entender, porque los hechos nos lo hacen ver, que los crónicos, mayores y pluripatológicos son los pacientes más vistos en nuestros Servicios y cada vez más en todos los servicios de los hospitales. Por esto se hace necesaria una actitud proactiva con estos pacientes y no esperar, como hacemos hasta el momento a que el paciente acuda a urgencias cuando se descompense y tengamos que ingresarlo, con el deterioro funcional y psíquico que conlleva cada ingreso y que muchas veces se hace irreversible, con deterioro de la calidad de vida y aumento de la mortalidad.

El paciente crónico y pluripatológico es un paciente que debe ser tratado y seguido de forma continuada por un equipo multidisciplinar en Primaria, pero en íntimo contacto con el hospital, para tratar de resolver problemas puntuales y dudas que se generan en su atención y de cuya resolución puede depender el que un paciente ingrese o no y de que su calidad de vida se mantenga o no durante más tiempo.

En este número de la revista se publican dos artículos, uno de los cuales nos pone de relieve la importancia de las comorbilidades y la pluripatología en uno de los procesos más prevalentes en nuestros Servicios, como es la insuficiencia cardíaca. En el otro artículo se nos muestra las diferencias en las características de los pacientes mayores que residen en los centros sociosanitarios y los que permanecen en el núcleo familiar.

El primero es un estudio observacional y prospectivo, en el que se incluyeron 246 pacientes con insuficiencia cardíaca vistos en la Consulta de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel, de los que 118 (48%) fueron pluripatológicos (PP), siendo mayores los PP (77 vs 73 años). El artículo pone de manifiesto, la importancia de la pluripatología entre nuestros pacientes con insuficiencia cardíaca y que se trata de pacientes muy frágiles, aún no siendo todos muy mayores y que

requieren un abordaje multidisciplinar e integral de su proceso.

El segundo es un estudio observacional, retrospectivo, que incluye 254 personas ancianas ingresadas en un Servicio de Medicina Interna, con una media de edad próxima a los 80 años y de las que la mayoría 78,7%, viven todavía en sus residencias familiares. Los pacientes que vivían en su casa familiar eran más independientes, aunque tenían el mismo número de comorbilidades, si bien los que no vivían en el domicilio familiar tenían más patología neurológica. Es de destacar que hubo más fallecimientos tras el alta, en este grupo.

Como se desprende de ambos artículos y enlazando con lo que comentábamos al principio de esta editorial, los pacientes que ingresan en los Servicios de Medicina Interna son cada vez más mayores y con más comorbilidades y peor pronóstico. El manejo en la Planta de hospitalización durante las descompensaciones, no es una medida eficiente para mejorar el pronóstico ni la calidad de vida de estas personas. Es necesario implantar de forma progresiva un sistema integrado, continuado, proactivo, compartido con primaria y que nos permita un enfoque multidisciplinar, individualizado y ambulatorio; adecuando las prestaciones a las necesidades del paciente. Estas prestaciones tendrán que ponerse a disposición del individuo, de forma precoz, en el ámbito donde se encuentra, evitando los ingresos hospitalarios, que lejos de mejorar el pronóstico, deterioran de forma progresiva la calidad de vida de nuestros pacientes crónicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term health consequences of COVID-19. *JAMA*. 2020;324(17):1723-1724.
2. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605.
3. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Network Open*. 2021; 4(2): e210830.
4. P Hanna TP, KingWD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 371: m4087.
5. Marques MR, Gonçalves H, Calvao J, Gairizolzarri J, Mendez M, Bover R, Vilacosta I, Macaya C. La pluripatología en una Unidad de Insuficiencia Cardíaca: la perspectiva de un internista. *Galicia Clin* 2021; 82-2: 81-86”
6. “Azevedo S, Maia R, Guerreiro E. Ancianos: relación entre residencia y estado de salud. *Galicia Clin* 2021; 82-2: 75-80”

# El hospital en los tiempos del Covid-19: ingresos y mortalidad

*Hospital in the time of Covid-19: hospital admissions and mortality*

Beatriz García-Trincado<sup>1</sup>, José Conde Freire<sup>2</sup>, Manuel Francisco Liroa-Romero<sup>1</sup>, Ana Ferreiro-González<sup>3</sup>, Elena Rodríguez-Ameijeiras<sup>1</sup>, Emilio Casariego-Vales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>2</sup>Servicio de Documentación Clínica. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir la evolución de los ingresos hospitalarios, en plantas de hospitalización y Cuidados Intensivos, y la mortalidad en el hospital de un área afectada con tasas de incidencia medias por la pandemia COVID-19.

**Métodos:** Estudio observacional de todos los ingresos, y fallecimientos, que se produjeron entre los días 1 de marzo y 30 de abril de los años 2017, 2018, 2019 y 2020 en un hospital general. Consideramos las 00.00 horas del día 14 de marzo como inicio del estado de alarma y separación entre dos periodos: pre-estado de alarma (1-13 de marzo) y estado de alarma (14 de marzo-30 de abril).

**Resultados:** Comparando los meses de marzo-abril de los años 2017, 2018 y 2019 frente a 2020 se aprecia un descenso del número de ingresos: 23,33% (Área Médica), 33,46% (Área Quirúrgica) y 38,37% en cuidados intensivos ( $p < 0,0001$  en todos los casos). En las Áreas Médica y Quirúrgicas disminuyeron con el inicio del estado de alarma y en Cuidados Intensivos dos semanas más tarde. En el momento de máxima presión los pacientes con COVID-19 ocuparon un 9,8% del total de camas del Centro. En las mismas fechas los fallecidos disminuyeron en las Áreas Médicas y Quirúrgicas un 3,98% y 13,13% respectivamente ( $p = NS$ ) y se incrementaron levemente (17,59%;  $p < 0,001$ ) en Cuidados Intensivos.

**Conclusiones:** Tras la instauración del estado de alarma, en un área sanitaria con incidencia media por la pandemia por COVID-19, se redujeron de forma significativa los ingresos hospitalarios sin apreciarse un exceso de mortalidad.

**Palabras clave:** Pandemia COVID-19, Mortalidad intrahospitalaria, Distribución hospitalaria

## INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 es la mayor emergencia de salud pública mundial de las últimas décadas. Su enorme alcance, la ausencia de tratamientos o vacunas disponibles, su elevada letalidad y su duración todavía incierta están provocando enormes presiones sobre el sistema sanitario<sup>1</sup>. La demanda que provoca de espacio hospitalario, personal o insumos y la obligada reorganización de servicios podría detraer recursos necesarios para atender otras enfermedades<sup>2</sup>. Sin duda la magnitud de la pandemia o las condiciones sanitarias basales en cada área son muy relevantes<sup>3</sup>. Sin embargo otros muchos factores como la declaración del estado de alarma, la sobrecarga informativa o la implantación de medidas de distanciamiento social modifican los comportamientos de la población y la demanda de asistencia sanitaria<sup>4</sup>.

La atención hospitalaria a las patologías habituales en los tiempos de pandemia es un tema poco analizado. Los análisis de otros episodios recientes se centran en las estrategias de control, los recursos precisos o los costes<sup>5-7</sup>. Por otra parte los estudios sobre la morbilidad y mortalidad que

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the evolution of the hospital admissions in the medical and surgical areas and intensive care units and that of the mortality in the hospital of an area affected with average incidence rates of the COVID-19 pandemic.

**Methods:** Observational study of all admissions in the medical services and deaths that were registered between March 1st and April 30th of years 2017, 2018, 2019 and 2020 in a General Hospital. We consider 00.00 on March 14th of 2020 as the beginning of the alarm state and as cut-off point between two periods: before the state of alert (March 1-13) and the state of alert (March 14- April 30)

**Results:** Comparing the months of March-April of years 2017, 2018, 2019 to 2020 a decrease in the number of admissions can be observed : 23,33% (Medical area), 33,46% (Surgical area) and 38,37% (Intensive Care Units), ( $p < 0,0001$  in every case). In the medical and surgical areas decreased with the beginning of state of alert's official statement and in Intensive Care Units two weeks after. During peak times patients with COVID-19 took up 9,8% of total beds of the Center. At the same dates fatalities decreased in the medical and surgical areas 3,98% and 13,13% respectively ( $p = NS$ ) and increased slightly (17,59%;  $p < 0,001$ ) in Intensive Care Units.

**Conclusions:** After the state of alert's official statement in a healthcare area with average impact of COVID19 pandemic, hospital admissions dropped significantly without showing an excess in mortality.

**Keywords:** Covid 19 pandemic, in-hospital mortality, hospital management

se desencadenan tras diferentes tipos de catástrofes no han sido siempre concluyentes o aplicables<sup>8</sup>. Por ello los efectos indirectos que causa una pandemia sobre la atención, la morbilidad o la mortalidad en otras patologías es poco conocida.

El objetivo de este estudio fue analizar cual fue la repercusión hospitalaria de la pandemia por COVID-19 en las primeras semanas de progresión del brote y tras la declaración del estado de alarma de alarma.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional de todos los ingresos en los servicios médicos, quirúrgicos y cuidados intensivos entre los días 1 de marzo y 30 de abril de los años 2017, 2018, 2019 y 2020 en el Hospital Universitario *Lucus Augusti* de Lugo. Este centro cubre la asistencia sanitaria de 240.000 habitantes y dispone de 879 camas.

La fuente de información fue el conjunto mínimo básico de datos del centro. Las variables analizadas, para cada día del

periodo en estudio, fueron: número de ingresos, de fallecidos y altas en cada una de las áreas señaladas. En todos los casos la información recogida fue agrupada y sin acceso a ninguna historia clínica concreta, respetando la normativa vigente sobre la confidencialidad de los datos. Se decidió considerar las 00.00 horas del día 14 de marzo como el inicio del estado de alarma puesto que se anunció horas antes de su entrada en vigor y se entendió que ese era el momento en que comenzó a tener relevancia a los efectos de este estudio. Este momento es el punto de corte entre dos periodos: pre-estado de alarma (días 1 a 13 de marzo) y estado de alarma (días 14 a 30 de abril). El análisis del periodo del estado de alarma se realizó por quincenas. Todos los pacientes fueron seguidos hasta su alta o fallecimiento durante el mismo ingreso hospitalario.

En el análisis estadístico se utilizaron las técnicas descriptivas habituales. Se usó el test X<sup>2</sup> para la comparación de variables cualitativas, con la corrección de Yates cuando fue preciso. En los cálculos de porcentajes se utilizó como referencia el número de ingresos en todos los casos. Para la comparación de 2 medias se utilizó, previa comprobación de la homocedasticidad, el test t de Student. En la comparación múltiple de medias se utilizó el análisis de la varianza y el test de Duncan. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0.

## RESULTADOS

Entre el 1 de marzo y el 30 de abril, en las áreas hospitalarias de adultos señaladas, se ingresaron un total de 3377 pacientes en 2017, 3645 en 2018, 3601 en 2019 y 2614 en 2020. En la Tabla 1 se muestran los ingresos en los cuatro periodos de tiempo, antes y después del señalamiento del

estado de alarma en marzo y por quincenas en abril, para los diferentes años en estudio en las distintas Áreas hospitalarias. El número de ingresos no fue estadísticamente diferente en el periodo de estudio de los años 2017, 2018 y 2019 ( $p=NS$ ). Sin embargo, cuando comparamos los años 2017, 2018 y 2019 frente a 2020 se aprecia un franco descenso del número de ingresos; 23,33% en el área médica, 33,46% en el área quirúrgica y del 38,37% en cuidados intensivos ( $p<0,0001$  en todos los casos). Se puede observar que los ingresos en las Áreas Médica y Quirúrgicas disminuyeron de manera significativa coincidiendo con el inicio del estado de alarma. No así los ingresos en Cuidados Intensivos que no se reducen hasta la primera quincena de abril. En el momento de máxima presión los pacientes con COVID-19 ocuparon un 9,8% del total de las camas del Centro.

En la Tabla 2 se desglosan los fallecimientos intrahospitalarios en los mismos periodos de tiempo. Nuevamente, el número de fallecidos permaneció estable en el periodo de estudio en los años 2017, 2018 y 2019 ( $p=NS$ ). Cuando comparamos los años 2017, 2018 y 2019 frente a 2020 se aprecia que los fallecidos disminuyeron en las áreas médicas y quirúrgicas un 3,98% y 13,13% respectivamente ( $p=NS$ ). Por el contrario en la Unidad de Cuidados Intensivos se incrementaron porcentualmente un 17,59% ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSIÓN

Este estudio muestra que en las primeras semanas de pandemia por COVID-19, y tras la declaración del estado de alarma, se redujeron de forma significativa los ingresos hospitalarios en las áreas médica, quirúrgica y de cuidados intensivos de un Hospital General. Por el contrario no se apreció un exceso de mortalidad durante el mismo periodo de tiempo.

Tabla 1. Distribución de ingresos hospitalarios entre 2017 y 2020.

	1-13 MARZO	14-31 MARZO	1-15 ABRIL	16-31 ABRIL	TOTAL
<b>ÁREA MÉDICA</b>					
Ingresos 2017-2019 (Media, DS)	403,3 (45,0)	564 (71,6)	451,6 (47,6)	442 (13,7)	5976
Ingresos 2020 (n°)	473	414	383	346	1616
<b>UCI</b>					
Ingresos 2017-2019 (Media, DS)	39,6 (3,8)	34,6 (2,9)	39,3 (8,4)	37,3 (6,9)	534
Ingresos 2020 (n°)	23	43	22	32	120
<b>ÁREA QUIRÚRGICA</b>					
Ingresos 2017-2019 (Media, DS)	283,3 (43,1)	348,3 (35,8)	334 (39,3)	331,6 (0,9)	4113
Ingresos 2020 (n°)	334	187	156	201	878

Tabla 2. Mortalidad hospitalaria entre 2017 y 2020.

	1-13 MARZO	14-31 MARZO	1-15 ABRIL	16-31 ABRIL	TOTAL
<b>ÁREA MÉDICA</b>					
Fallecidos 2017-2019 (Media, DS)	47,3 (3,2)	57,1 (3,5)	44,1 (2,1)	48 (0,8)	589
Fallecidos 2020 (n°)	53	61	42	35	191
<b>UCI</b>					
Fallecidos 2017-2019 (Media, DS)	5,66 (3,7)	8 (3,7)	5,7 (3,1)	5,3 (1,2)	74
Fallecidos 2020 (n°)	5	10	7	7	29
<b>ÁREA QUIRÚRGICA</b>					
Fallecidos 2017-2019 (Media, DS)	3,3 (1,9)	6 (2,1)	6,3 (0,9)	6 (0,8)	59
Fallecidos 2020 (n°)	5	3	6	3	17

La pandemia por COVID-19 ha afectado profundamente a los hospitales por las dificultades de atender a un gran número de pacientes con enfermedad severa en un corto espacio de tiempo, por la ausencia de tratamientos específicos o por no disponer de las medidas de protección precisas<sup>4,9,10</sup>. Los datos de un gran hospital español en Madrid, donde la epidemia ha tenido una tasa de incidencia elevada, muestran como el COVID-19 ocupó la práctica totalidad del centro, el 10% de los ingresados requirió tratamiento en cuidados intensivos y la mortalidad fue ligeramente superior al 20%<sup>10</sup>. En nuestro hospital, en un área con una tasa de incidencia media<sup>11</sup>, la situación ha sido muy distinta. De hecho la ocupación máxima por COVID-19 apenas alcanzó el 10% de las camas del hospital. Entendemos que esta baja ocupación debe explicarse por la suma de varias circunstancias concomitantes. En primer lugar, y sobre todo, fruto del éxito de las medidas de confinamiento social. A pesar de su importancia creemos que este hecho no basta para explicar la reducción de ingresos en todas las áreas de adultos del Centro. En segundo lugar, es evidente que la suspensión temporal de las cirugías programadas justifica, al menos parcialmente, la menor ocupación de los servicios quirúrgicos. En tercer lugar la disminución de la afluencia a urgencias, de hasta un 65,1%, tras la declaración del estado de alarma<sup>12</sup>. A nuestro entender el menor uso del servicio de Urgencias tiene, su vez, varias razones que incluyen desde la reducción de traumatismos por la baja movilidad durante el estado de alarma hasta a las retenciones de la población a acudir al hospital cuando percibe que es una zona de riesgo de contagio de una enfermedad grave.

A pesar de que el COVID-19 es una enfermedad con elevadas tasas de letalidad<sup>10</sup>, en nuestro hospital durante los 2 meses en estudio no se apreció un exceso de mortalidad (Tabla 2). La disminución de la ocupación hospitalaria se acompañó de una leve reducción de la mortalidad en las plantas de hospitalización y un pequeño, aunque significativo, aumento en Cuidados Intensivos. La interpretación de estos datos es compleja tanto por el escaso número de fallecidos como por la acusada reducción del número de ingresos. Consideramos que una explicación adecuada es que se mantiene la mortalidad esperable relacionada con las patologías más graves en un contexto de reducción de ingresos por motivos menos graves.

Este estudio debe valorarse teniendo en cuenta sus limitaciones. En primer lugar son datos de un único hospital y quizá no sean similares a los de otros Centros de nuestro entorno. Si bien esto es cierto, nuestro estudio alerta sobre las peculiaridades de la atención en estas situaciones y puede ser útil para diseñar nuevos y más amplios estudios que confirmen estos datos y que ayuden en el control de crisis futuras. Una segunda cuestión es que este estudio se diseñó para analizar aspectos asistenciales al inicio de la pandemia y no fases más tardías. Por lo tanto no es útil más allá de los dos primeros meses de crisis. En tercer lugar utilizamos fechas de referencia que se corresponden con meses natu-

rales, que no se relacionan con el curso natural de la enfermedad. La razón es que el objetivo del estudio es conocer situación en los primeras semanas tras la declaración del estado de alarma. Esta elección permite disponer de una referencia, clara y sencilla (antes y después de la declaración) y ser útil tanto en el diseño y como comparable con los resultados de futuros estudios. Por último, en nuestra área las tasas de incidencia de la pandemia fueron intermedias entre las registradas en las distintas Comunidades Autónomas. Por tanto nuestras cifras pudiesen no ser extrapolables a lugares con tasas de incidencia extremadamente altas o bajas.

En RESUMEN, en las primeras 6 semanas tras la instauración del estado de alarma, en un área sanitaria con incidencia media por la pandemia por COVID-19, se redujeron de forma significativa los ingresos hospitalarios y no se apreció un exceso de mortalidad. Son precisos nuevos estudios que confirmen estos resultados en otras áreas geográficas y en plazos temporales más amplios.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitaria. Actualización nº 99. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_99\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_99_COVID-19.pdf). Consultado el 9 de mayo de 2020.
2. Søreide K, Hallet J, Matthews JB, Schnitzbauer AA, Line PD, Lai PBS, et al. Immediate and Long-Term Impact of the COVID-19 Pandemic on Delivery of Surgical Services. *Br J Surg*. 2020;107(10):1250-1261.
3. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al; WHO Strategic and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: Towards Controlling of a Pandemic. *Lancet*. 2020;395(10229):1015-1018.
4. Legido-Quigley H, Mateos-García JT, Campos VR, Gea-Sánchez M, Muntaner C, McKee M. The Resilience of the Spanish Health System Against the COVID-19 Pandemic. *Lancet Public Health*. 2020;5(5):e251-e252.
5. Fineberg H. Pandemic preparedness and response—Lesson from the H1N1 influenza in 2009. *N Eng J med*. 2014; 370: 1335-42.
6. Lau K, Hauck K, Miraldo M. Excess influenza hospital admissions and costs due to the 2009 H1N1 pandemic in England. *Health Economics*. 2019; 28: 175-188.
7. Saunders-Hastings P, Crispo JAG, Sikora L, Krewski D. Effectiveness of Personal Protective Measures in Reducing Pandemic Influenza Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Epidemics*. 2017 Sep;20:1-20.
8. Chi JS, Speakman MT, Poole WK, Kandefer SC, Kloner RA. Hospital Admissions for Cardiac Events in New York City After September 11, 2001. *Am J Cardiol*. 2003;92(1):61-3.
9. Comunidad de Madrid. La Comunidad de Madrid aprueba medidas extraordinarias por el coronavirus. 2020. [https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/nota\\_de\\_prensa\\_cm\\_09.03.2020\\_21h.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/nota_de_prensa_cm_09.03.2020_21h.pdf) (Consultado el 9 de mayo de 2020).
10. Borobia AM, Carcas AJ, Amalich F, Álvarez-Sala R, Montserrat J, Quintana M. for the COVID@HULP Working Group. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/560.pdf>. Consultado el 9 de mayo de 2020.
11. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitaria. Actualización nº 68. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_68\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_68_COVID-19.pdf). Consultado el 10 de mayo de 2020.
12. Conde-Freire J, Pérez López A, Rodríguez-Álvarez A, Gil-Mouce C, Rodríguez Ameijeiras E, Liroa-Romera MF et al. Pandemia por covid19: otras consecuencias Galicia Clin. 2021; 82-1: 5-8.



# Ancianos: relación entre residencia y estado de salud

*Elderly: relationship between residence and health status*

Soraia Azevedo<sup>1</sup>, Rosana Maia<sup>2</sup>, Emilia Guerreiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ULSAM - Ponte de Lima, <sup>2</sup>ULSAM - Viana do Castelo

## ABSTRACT

**Introduction:** The European population is aging, for every 100 young people there are 128 elderly. There is a decrease in the number of elderly people living in their family environment. The main objective of this study is to identify the differences in the general health status of the elderly according to their residence: in families or in others types of centres (nursing home, host family or national integrated network of integrated care (NINIC)).

**Material and Methods:** This is an observational study, using a sample of 254 elderly patients admitted to the Internal Medicine Service.

**Results:** Of the patients studied, 78,7% lived at home/with relatives, 15,4% in nursing homes, 3,15% in host families and 2,75% in NINIC. Age ranged from 65 to 99 years, with a median of 80 years (SD=7,97). Patients from their homes were more independent/mild dependence (X(3)=59.8, p<0.001), although there were no significant differences in the number of comorbidities (t(252)=0.029, p=0.999). However, patients from others centres had more neurological pathology (X(1)=12.39, p<0.001). There were no statistically significant differences in the number of medications usually taken, although patients from others centres had more potentially inappropriate medications (t(252)=5.85, p<0.001) and potential prescribing omissions (t(252)=3.71, p<0.001). Patients at home had fewer rehosts (X(1)=5.14, p=0.039). There were more intercurrents (X(1)=19.0, p<0.001) and more deaths at 6 months after discharge (X(1)=16.3, p<0.001) from others centres.

**Conclusion:** In a population less attended by families, these differences in relation to their dwelling places are paramount.

**Keywords:** Elderly; Nursing home; House; Health status; Host families.

## INTRODUCTION

With the various changes in society, both socially and economically, there is a reduction in the number of elderly people living in their homes, leaving the family to be the main caretaker<sup>1</sup>. In 2011, about 19% of the population aged 65 or over (elderly). The aging rate of the population worsened to 128 (102 in 2001), which means that for every 100 young people there are 128 elderly people<sup>2</sup>.

Aging leads to the possibility of greater dependence, which is associated with increased costs and decreased quality of life. The Katz scale assesses the autonomy of the elderly to perform the basic and essential activities of daily life, called Basic Activities of Daily Living (BADLs)<sup>1</sup>.

The need for care is sensitive and influenced by moral and cultural aspects. Several studies have evaluated the preference of the elderly as to who cares for them. Despite all cultural and social differences, studies are consensual in the preference of the elderly for being cared for by relatives even when they are in palliative care<sup>3</sup>. But besides this preference being evidently influenced by affection and familiarity, this study intends to verify if are there differences in care. Does the type of caregivers, such as the house (home, nursing home; national integrated network of integrated care (NINIC) or host family) influence health status?

On the other hand, the elderly have more comorbidities and are more polymedicated, so they are more subject to iatrogenesis and inadequate prescriptions that include potentially inappropriate medications (PIM) and potential prescribing omissions (PPO), identified by the STOPP criteria (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START criteria (Screening Tool to Alert to Right Treatment)<sup>4,5</sup>.

Several studies proven the association between PIM and PPO with adverse pharmacological effects, hospitalizations, morbidity and mortality, functional disability and consequently associated with more costs<sup>6,7</sup>. Hence it is important to determine whether there are significant differences in the number and type of PIM and PPO according to the provenance of the patients. This study has as main objective to evaluate the differences between the provenances of the elderly that were hospitalized in the Internal Medicine Service and how the origin influences the basal state of health, the hospitalization and the evolution after discharge.

## MATERIAL AND METHODS

A retrospective observational study was performed to evaluate the differences in health status according to the origin of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Unidade Local de Saúde do Alto Minho (ULSAM). Taking into account the 2011 census, the district of Viana do Castelo consists of 56,851 elderly people, 2 for a 95% confidence interval (calculated by Epiinfo®, version 7.2.1.0), the representative sample of the population of Viana includes 254 elderly people. Patients aged 65 or over who were admitted to the Internal Medicine Unit of ULSAM since January 1, 2019 to a total of 254 consecutive patients hospitalized in the beds under the responsibility of the authors, and hospitalization through the emergency service occurs randomly by the service. Patients in palliative care and in-hospital deaths were excluded because it was not possible to evaluate the PPO introduced, PIM suspended, rehospitalization and death within 6 months after discharge.

Correspondencia: soraiaazvd@gmail.com

Cómo citar este artículo: Azevedo S, Maia R, Guerreiro E. Ancianos: relación entre residencia y estado de salud. Galicia Clin 2021; 82-2: 75-80

Recibido: 20/08/2019; Aceptado: 15/10/2019 // <https://doi.org/10.22546/61/2069>

The patients were separated in two groups according to their residence: in families or in others types of centres (nursing home, host family or national integrated network of integrated care (NICIC)).

There is no consensus on the definition of polymedication, but the value of 5 or more drugs is the most consensual, so this was the value assigned<sup>8</sup>.

The degree of dependence was assessed by the Katz scale before the acute phase, admission and discharge<sup>1</sup>.

Charlson index is a method of classifying comorbidity provides a simple, readily applicable and valid method of estimating risk of death from comorbid disease<sup>9</sup>.

The STOPP / START criteria were used to assess the PIM and PPO, but updated according to the latest recommendations. Particularly with regard to hypocoagulation in atrial fibrillation<sup>10</sup>, to the prescription of proton pump inhibitors<sup>11</sup> and antipneumococcal vaccination<sup>12</sup>.

The classification of the professions was made by the Portuguese classification of the professions 2010. The evaluation of the number of outpatient consultations took into consideration only the consultations made by doctors. It was considered excessive alcohol consumption, if superior to the recommended one (up to 10gr, 20gr if man from 18 to 64 years); addiction was considered a psychiatric illness<sup>13</sup>.

## STATISTICAL ANALYSIS

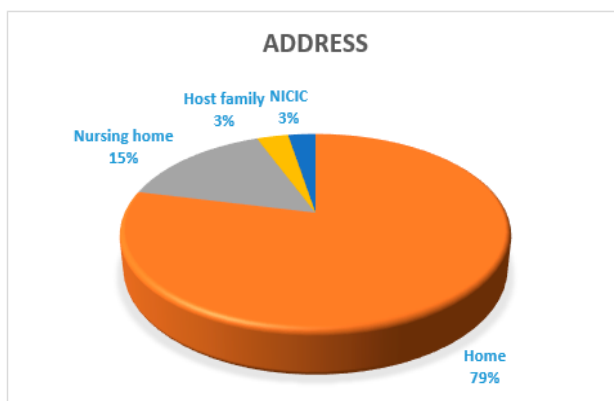
Statistical analysis was performed in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 24. The descriptive statistical analysis was performed by the evaluation of the absolute and relative frequencies of the categorical variables and by the calculation of the mean, median and standard deviation in the continuous variables. A *Kolmogorov-Smirnov (KS)* test was used to determine the distribution of continuous variables if the number of cases was greater than 50 and by the *Shapiro-Wilk test (SW)* if the number of cases was lower. In the comparison of means between groups, for the variables with normal distribution, the *Student t Test (t)* was applied. The *Mann-Whitney U test (U)*, if the independent variable was binary, was applied to the normal independent variables with more than 3 categories, and the *Kruskal-wallis H test (H)*, in which case had more than 2 categories. In the case of dependent variables, the *Wilcoxon test (W)* was used. For the evaluation of the relationship between two categorical variables, the *Chi-square test ( $\chi^2$ )* was used, and when its assumptions were not assured Fisher's Exact Test was used. To measure the degree of correlation between two quantitative variables *Pearson's Correlation Coefficient* was used. The value of statistical significance for all tests was defined as 2-sided  $p < 0.050$ .

## RESULTS

A total of 254 cases were evaluated and categorized according to their address in the domicile, home, host family and NICIC. Of the 254 cases, 200/254 live at home / with

relatives (78.7%), and 54/254 (21.3%) in other centres (39 in nursing homes (15.4%), 8 (3.15%) in host families and 7 (2.75%) in NICIC (Graph 1)).

Graph 1. Distribution of cases according to provenance.



The age of the 254 cases ranged from 65 to 99 years, with a median of 80.0 years (SD=7.97). There were no significant differences between the different sources ( $t(252)=1.84$ ,  $p=0.067$ ). 113 cases were male (44.5%) and 141 female (55.5%), with no significant difference between the provenance ( $\chi^2(1)=3.46$ ,  $p=0.066$ ).

There were no statistically significant differences between schooling (Fisher's exact test =2.82,  $p=0.969$  and profession (Fisher's exact test =11.9,  $p=0.100$ ) according to the provenance of the cases. Most of the cases were unskilled workers with 4 or less years of schooling (Table 1).

There are statistically significant differences between the degree of dependence according to the provenance of the patients ( $\chi^2(3)=59.8$ ,  $p<0.001$ ). Patients from the home are more independent/slightly dependent, while those from other centres are more dependent.

There were no significant differences in the number of comorbidities ( $t(252)=0.029$ ,  $p=0.999$ ) with all patients having at least a comorbidity with a maximum of 16 and a mean of 6.76 (SD=2.8). Despite this, the Charlson index was superior in patients from other centres than from families ( $t(252)=5.24$ ,  $p=0.002$ ).

However there are differences regarding the type of comorbidities, other centres' patients have more neurological pathology ( $\chi^2(1)=12.39$ ,  $p<0.001$ ).

The hospitalization led to a significant worsening of the degree of dependency in patients from the home ( $Z=-5.16$ ,  $p<0.001$ ) but not to patients from other centres (Table 2).

The number of drugs prescribed ranged from 0 to 19, with a mean of 7.7 (SD=3.5). A total of 1953 medications usually taken by 254 patients. There were no significant differences in the total number of drugs prescribed between the different origins ( $t(252)=0.66$ ,  $p=0.610$ ). 81.9% of the cases were polymedicated and only 3 (1.18%) of the patients had no

Table 1. Classification of cases in relation to age, sex, schooling and profession.

	Families	Other centres	Comparison
Age (years)	79.6 (SD=8.2)	81.8 (SD=6.9)	t (252)=1.84, p=0.067
Sex	Male: 95/200 (47.5%) Female: 105/200 (52.5%)	Male: 18/54 (33.3%) Female: 36/54 (66.7%)	X(1)=3.46, p=0.066
<b>Portuguese Classification of Professions</b>			
Professions of the Armed Forces	5/200 (2.50%)	0/54 (0.00%)	Fisher's exact test =11.9, p=0.100
Representatives of the Legislative Power/Executive Bodies, Officers, Directors, Executive Managers	0/200 (0.00%)	0/54 (0.00%)	
Specialists in Intellectual and Scientific Activities	2/200 (1.00%)	0/54 (0.00%)	
Technicians/Intermediate Professions	0/200 (0.00%)	1/54 (1.85%)	
Administrative staff	13/200 (6.50%)	1/54 (1.85%)	
Workers in Personal, Security and Safety Services and Sellers	7/200 (3.50%)	4/54 (7.41%)	
Farmers and Skilled Workers in Agriculture, Fisheries and Forestry	2/200 (1.00%)	0/54 (0.00%)	
Skilled Workers in Industry, Construction and Crafts	34/200 (17.0%)	3/54 (5.55%)	
Plant and Machine Operators and Assembly Workers	2/200 (1.00%)	1/54 (1.85%)	
Unskilled workers	87/200 (43.0%)	24/54 (44.4%)	
Unknown	48/200 (24.0%)	20/54 (37.0%)	
<b>Education</b>			
Illiterate or <4 years of schooling	52/200 (26.0%)	9/54 (16.7%)	Fisher's exact test =2.82, p=0.969
1st Cycle	60/200 (30.0%)	14/54 (24.9%)	
2nd Cycle	5/200 (2.50%)	1/54 (1.85%)	
3rd Cycle	2/200 (1.00%)	1/54 (1.85%)	
High school	1/200 (0.50%)	0/54 (0.00%)	
Higher education	4/200 (2.00%)	0/54 (0.00%)	
Unknown	76/200 (38.0%)	23/54 (42.6%)	

chronic medications. There were no significant differences between polymedication in the different origins ( $X(1)=2.27$ ,  $p=0.092$ ). In spite of this, patients coming from others centres have significantly plus PIM ( $t(252)=5.85$ ,  $p<0.001$ ) and PPO ( $t(252)=3.71$ ,  $p<0.001$ ). 24.8% of the 326 PIM were suspended and 17.2% of the 203 PPO were introduced. However, there were no statistically significant differences between the number of suspended PIM ( $X(1)=1.73$ ,  $p=0.217$ ) or PPO introduced ( $X(1)=2.31$ ,  $p=0.156$ ) according to the origin (Table 3).

In the cases from the home, 34.5% of the patients had no prescribed PIM, the number of PIM varied from 0 to 4 with a mean of 1.05 (SD=0.94), of the 209 PIM prescribed, 61 (29.2%) were benzodiazepines, 56 (26.8%) were proton pump inhibitors. The number of PPO ranged from 0 to 4 with a mean of 0.70 (SD=0.78), of the 140 PPO prescribed were introduced 31 (22.1%), the most frequent PPO was the anti-pneumococcal vaccine in 79 patients (56.4%) followed by antireabsorption therapy in 13 patients (9.29%).

In the others centres' cases, just one patient had no PIM, (98.1% of patient had at least one PIM). The number of PIM ranged from 1 to 5 with a mean of 2.19 (SD=1.18). Of the 118 PIM, 24 (20.3%) were antipsychotic with no indi-

cation, mainly due to its extrapyramidal lateral effects, 21 (17.8%) were PPIs and 18 (15.6%) were benzodiazepines. The number of PPO ranged from 0 to 3 with a mean of 1.17 (SD=0.97), of the 63 PPO were introduced 9 (14.3%), the most frequent PPO was vitamin D in 27 (42.9%) of the cases, followed by 14 (22.2%) the pneumococcal vaccine and 7 (11.1%) antireabsorption therapy.

The days of hospitalization ranged from 1 to 46 days, with a mean of 10.7 (SD=8.4) days. The number of days of hospitalization did not differ significantly according to the origin of the patients ( $t(252)=6.9$ ,  $p=0.301$ ). Despite this, there are significant differences in the percentages of readmissions ( $X(1)=5.14$ ,  $p=0.039$ ), with patients coming from home to be significantly less readmitted. There were no significant differences in the presence of hospitalizations prior to that included in this study ( $X(1)=3.54$ ,  $p=0.077$ ). Patients from families had significantly less complications in hospitalization ( $X(1)=19.0$ ,  $p<0.001$ ). Also in relation to death in less than 6 months after discharge there were statistically significant differences, patients from the home died significantly less ( $X(1)=16.3$ ,  $p<0.001$ ), the overall death rate was 16.9% (Table 4).

Table 2. Evaluation of the differences regarding the follow-up in outpatient care, degree of dependence / aggravation with hospitalization and comorbidities.

Follow-up in External Consultation	Families	Other centres	Comparison
No outpatient follow-up	75/200 (37.5%)	26/54 (48.1%)	$\chi^2(6)=3.40, p=0.761$
An external consultation	68/200 (34.0%)	17/54 (31.5%)	
Two or more external consultation	57/200 (28.5%)	11/54 (20.3%)	
<b>Degree of dependence prior to admission</b>			
Total dependency	30/200 (15.0%)	33/54 (61.1%)	$\chi^2(3)=59.8, p<0.001$
Moderate to severe dependence	54/200 (27.0%)	17/54 (31.5%)	
Light dependence	22/200 (11.0%)	1/54 (1.85%)	
Independence	94/200 (47.0%)	3/54 (5.55%)	
<b>Aggravation of dependence on hospitalization</b>	$Z=-5.16, p<0.001$	$Z=-0.91, p=0.362$	
<b>Number of comorbidities</b>	6.76 (SD=2.8)	6.76 (SD=2.8)	$t(252)=0.029, p=0.999$
<b>Charlson index</b>	5.84 (SD=1.9)	6.7 (SD=1.4)	$t(252)=5.24, p=0.002$
<b>Type of comorbidity</b>			
Neurological pathology	82/200 (41.0%)	37/54 (68.5%)	$\chi^2(1)=12.39, p<0.001$
Obesity / Overweight	58/200 (29.0%)	10/54 (18.5%)	$\chi^2(1)=2.38, p=0.123$
Arterial hypertension	155/200 (77.5%)	40/54 (74.1%)	$\chi^2(1)=0.28, p=0.717$
Diabetes Mellitus Type 2	77/200 (38.5%)	20/54 (37.0%)	$\chi^2(1)=0.32, p=0.902$
Dyslipidemia	110/200 (55.0%)	33/54 (61.1%)	$\chi^2(1)=0.65, p=0.444$
Excessive consumption of alcohol	18/200 (9.00%)	2/54 (3.70%)	$\chi^2(1)=1.69, p=0.262$
Smoking (ex-smoker or smoker)	39/200 (19.5%)	4/54 (7.41%)	$\chi^2(1)=5.03, p=0.081$
Pulmonary disease	63/200 (31.5%)	13/54 (24.1%)	$\chi^2(1)=1.11, p=0.320$
Cardiac pathology	109/200 (54.5%)	37/54 (68.5%)	$\chi^2(1)=3.42, p=0.087$
Hematologic pathology	40/200 (20.0%)	14/54 (25.9%)	$\chi^2(1)=1.46, p=0.252$
Psychiatric Pathology	57/200 (28.5%)	14/54 (25.9%)	$\chi^2(1)=0.14, p=0.708$
Malignant neoplasm	46/200 (23.0%)	10/54 (18.5%)	$\chi^2(1)=0.50, p=0.580$
Chronic Kidney Disease	37/200 (18.5%)	13/54 (24.1%)	$\chi^2(1)=0.84, p=0.440$
Chronic liver disease	6/200 (3.00%)	0/54 (0.00%)	$\chi^2(1)=1.66, p=0.347$

Statistically significant differences are underlined.

## DISCUSSION

Of the 254 cases studied, 78.7% live in the household / with families, 15.4% in Nursing homes, 3.15% in host families and 2.75% in NICIC. In the social charter of 2014, there are 18104 elderly people residing in nursing homes, that is, 3.89% and 775 (0.04%) elderly people living in host families<sup>2,19</sup>. Thus, the question is whether there are older people in these two institutions in our area of study or if these are the elderly who are most hospitalized.

The age and gender distribution of this sample is representative of the Portuguese population over 65 years of age, in which 57.9% are women and 42.1% are men, and there are no significant differences between the different origins<sup>2</sup>.

Of the study sample, 49.7% of the patients were illiterate or had less than 4 years of schooling, 49.7% had completed the 1st cycle, 4% had a second cycle, 2% had a 3rd cycle, 0.70% secondary education and 2.7% higher education. These data are in line with national figures<sup>2</sup>. Since gender, age and schooling are similar to national values, the results

of this study can probably be extrapolated to the Portuguese population.

Only 5.55% (3/54) of others centres' patients are autonomous, which contrasts with the 47.0% (94/200) of the families' patients. This discrepancy of values can possibly be attributed to the fact that the elderly are more dependent more often hospitalized or our sample of elderly residents in others centres are effectively more dependent<sup>15</sup>. Patients from the home are more independent / slightly dependent, while those coming from others centres are more totally dependent, which is in agreement with other studies<sup>15</sup>. Despite this there are no significant differences in the number of comorbidities. But the number of comorbidities in this sample was high, all patients had at least a comorbidity with a maximum of 16 and a mean of 6.76 (SD=2.8). These numbers are especially important since the number of comorbidities is associated with the risk of hospitalization<sup>16</sup>. In addition, the Charlson index shows the relevance of comorbidities in the

Table 3. Percentage of patients with or without PIM and PPO.

	Families	Others centres	Comparison
Total number of drugs prescribed	7.63 (SD=3.6)	7.91 (SD=3.4)	t (252)=0.66, p=0.610
<b>Potentially Inappropriate Medications (PIM)</b>			
Number	1.05 (SD=0.9)	2.19 (SD=1.2)	<u>t (252)=5.85, p&lt;0.001</u>
PIM suspended	37/131 (28.2%)	20/53 (37.7%)	X(1)=1.73, p=0.217
<b>Potential Prescribing Omissions (PPO)</b>			
Number	0.70 (SD=0.78)	1.17 (SD=0.97)	<u>t(252)=3.71, p&lt;0.001</u>
PPO introduced	24/107 (22.4%)	4/39 (10.3%)	X(1)=2.31, p=0.156

Statistically significant differences are underlined.

Table 4. Duration of hospitalization, rehospitalization, intercurrent and death according to provenance.

	Families	Others centres	Comparison
Duration of hospitalization (days)	10,4 (SD=7,9)	11.7 (SD=10.2)	t (252)=6.9, p=0.301
Rehospitalization	5/200 (2.50%)	5/54 (9.26%)	<u>X(1)=5.14, p=0.039</u>
Previous hospitalizations (<12 months)	65/200 (32.5%)	25/54 (46.3%)	X(1)=3.54, p=0.077
Intercurrences	55/200 (27.5%)	32/54 (59.3%)	<u>X(1)=19.0, p&lt;0.001</u>
Death up to 6 months after discharge	24/200 (12.0%)	19/54 (35.2%)	<u>X(1)=16.3, p&lt;0.001</u>

Statistically significant differences are underlined.

prognosis of patients<sup>9</sup>. Since patients from other centers had a significantly higher Charlson index.

However there are differences regarding the type of comorbidities, others centres' patients have more neurological pathologies, which is in agreement with other studies. Some studies proven that neurological pathologies were associated with longer hospitalizations and higher mortality<sup>17</sup>. The hospitalization led to a significant worsening of the degree of dependence that is in agreement with other studies<sup>17</sup>.

Since the number of comorbidities leads to hospitalization, and hospitalization aggravates dependence, once again the importance of prevention, especially in a time when health care costs are so much talked about. Hypothetically, preventing comorbidities decreases the number of hospitalizations, so the direct costs associated with it and the indirect ones, associated with a higher degree of dependence after discharge.

The risks of polymedication and pharmacological interactions, especially in the elderly, are numerous and well known, especially with regard to the risk of hospitalization, morbidity and mortality<sup>18</sup>. In this study, 81.9% of patients were poly-medicated, values much higher than those reported in other studies (20-75%) and only 1.18% of patients had no chronic medications<sup>19</sup>. There are no significant differences in the number of drugs prescribed between the different origins.

In spite of this patients coming from others centres have significantly more PIM and PPO which is in agreement with other studies<sup>19</sup>. But it is worrying as more and more elderly people are institutionalized and the adverse effects and consequences of PIM and PPO are known and influence health status in a significant way<sup>5,18,20</sup>. Although other centres' elderly had more PIM and PPO, there were no statistically significant differences between the number of suspended PIMs or PPOs introduced.

The most prescribed PIM were benzodiazepines, antipsychotics and PPIs.

Patients residing in others centres are at greater risk of being medicated with psychotropic medication, both antipsychotics and benzodiazepines, many of them PIM<sup>16,21</sup>.

Benzodiazepines are associated with physical dependence, anterograde amnesia and risk of falls<sup>16,21</sup>. Antipsychotics (other than quetiapine and clozapine) are associated with increased risk of stroke, extrapyramidal effects and mortality.<sup>16,21</sup> Chronic use of PPIs is associated with an increased risk of pneumonia, enteric infections eg *C. difficile* and spontaneous bacterial peritonitis due to acid suppression<sup>22,23</sup>.

The most common PPO were anti-pneumococcal vaccine, anti-resorptive therapy and vitamin D. According to the clinical guideline standard vaccination against *S. pneumoniae* infections is recommended in immunocompetent patients

with chronic heart, liver, renal or respiratory disease, pre-transplantation of organ or donation of bone marrow, diabetes mellitus and in case of cerebrospinal fluid fistulas or cochlear implants. In immunocompromised patients it is recommended for splenic dysfunction, primary immunodeficiency, HIV infection, transplant recipients, active neoplastic disease and iatrogenic immunosuppression<sup>12</sup>. Anti-resorptive therapy is recommended in bone densitometry patients at home osteoporosis and frailty patients regardless of the value of densitometry<sup>24</sup>. Vitamin D should be routinely given to institutionalized elderly people because they have low intakes, low sun exposure, and low cutaneous synthesis<sup>25</sup>. Patients from other centres are more readmitted, as proven in other studies<sup>16</sup>. Patients from others centres had significantly more complications during hospitalization. Also in relation to death in less than 6 months after discharge there are statistically significant differences, there were more deaths in patients from others centres (35.2%), while patients from families died significantly less (12.0%). A model identified the independent risk factors for mortality at 1 year after admission of the elderly that varied from 28 to 33%: male; number of BADLs dependent on discharge; congestive heart failure; cancer; creatinine level greater than 3.0 mg/dL and low albumin level. Despite taking into account the destination after the discharge, this study did not consider the provenance of the cases, which could bring significant results<sup>26</sup>. Other factors may be associated with higher post-discharge mortality in patients coming from others centres, such as nutritional status, as several studies have shown that there is better nutrition among the elderly living with their families<sup>27</sup>. Finally, several studies prove that the elderly prefer to be cared by relatives<sup>3</sup>, and institutionalized patients have a worse perception of their quality of life<sup>14</sup>.

## CONCLUSION

In a world that, for cultural, economic and social reasons, the caregivers of the elderly are increasingly “employees” and not family. The association of the origin, here proven, with PIM, PPO, interurrences during hospitalization, rehospitalization and death becomes even more relevant.

Older people prefer to be cared by family members, being in their family environment gives them quality of care and, by decreasing drug costs, hospitalization and general health, reduces expenses. It is the turning point in the care provided to the elderly in which more training is needed for the “employees”, or more support for the family so they can become the caregivers again.

## BIBLIOGRAPHY

- Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. Avaliação Geriátrica Global “A pedra angular dos Cuidados ao Idoso”. Disponível em: [https://www.spmi.pt/docs\\_nucleos/GERMI\\_36.pdf](https://www.spmi.pt/docs_nucleos/GERMI_36.pdf)
- I.P. INE. Censos 2011 – Resultados Definitivos. Instituto Nacional de Estatística, Lisboa – Portugal. 2011. 10-12. Disponível em: [https://censos.ine.pt/ngt\\_server\\_attachfileu](https://censos.ine.pt/ngt_server_attachfileu)
- Higginson IJ et al. Social and clinical determinants of preferences and their achievement at the end of life: prospective cohort study of older adults receiving palliative care in three countries. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):271.
- O’Mahony D et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015; 44(2):213-8.
- Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J*. 2010; 40:7-18.
- O’Connor MN et al. Prevention of Hospital-Acquired Adverse Drug Reactions in Older People Using Screening Tool of Older Persons’ Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment Criteria: A Cluster Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(8):1558-66.
- Gallagher PF, O’Connor MN, O’Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89:845-54.
- Hovstadius B, Petersson G. Factors leading to excessive polypharmacy. *Clinics in geriatric medicine*. 2012;28(2):159-72.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- Kirchhof P et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016. 37(38), 2893-2962.
- Lanza FL, Chan FK, Quigley EM Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):728-38.
- DGS. Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP). Adultos (≥18 anos de idade). Norma nº011/2015 de 23/06/2015 atualizada a 06/11/2015.
- DGS. Detecção Precoce e Intervenção Breve no Consumo Excessivo de Alcool. Norma nº030/2012 de 28/12/2012 atualizada a 18/12/2014.
- Lobo AJS, Santos L, Gomes S. Level of dependency and quality of life of elderly. *Rev Bras Enferm*. 2014; 67(6).
- Salanitro AH et al. Symptom Burden Predicts Hospitalization Independent of Comorbidity in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(9): 1632-1637.
- Czira ME et al., Association between neurological disorders, functioning, and mortality in the elderly. *Acta Neurol*. 2014. 130 (5): 283-91.
- J. Boyd CM1, Xue QL, Guralnik JM, Fried LP. Hospitalization and development of dependence in activities of daily living in a cohort of disabled older women: the Women’s Health and Aging Study I. *Gerontol. A Biol Sci Med Sci*. 2005. 60 (7): 888-93.
- Maheer RL, Hanlon J, and Hajjar ER: Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014; 13: 57-65.
- M.M. Moraes, A. Matias, M.A. Soares, J. Gorjão C. Potentially inappropriate medicines use, by STOPP/START criteria, in a group of old patients admitted to a Portuguese hospital. *European Geriatric Medicine*. 2013; 4(1): S195
- Lesende M. et al. Potentiality of STOPP/START criteria used in primary care to effectively change inappropriate prescribing in elderly patients. *European Geriatric Medicine*. 2013; 4(5): 293-298.
- Uzun S1, Kozumplik O, Jakovljevi M, Sedi B. Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatr Danub*. 2010;22(1):90-3.
- Laheij RJF, Sturkenboom MCJM, Hassing RJ, et al: Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppression drugs. *JAMA*. 2004; 292: 1955-1960.
- Leonard J, Marshall JK, and Moayyedi P: Systematic review of the risk of enteric infections in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 2047-2056.
- Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR) e pela Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas. Recomendações para o diagnóstico e terapêutica da Osteoporose. 2007. Disponível em: [https://spreumatologia.pt/wp-content/uploads/2019/12/18\\_recomenda\\_es\\_para\\_o\\_diagn\\_stico\\_e\\_terap\\_utilica\\_da\\_osteoporose\\_file.pdf](https://spreumatologia.pt/wp-content/uploads/2019/12/18_recomenda_es_para_o_diagn_stico_e_terap_utilica_da_osteoporose_file.pdf)
- Reid I.R., Bolland M.J., and Grey A.: Effects of vitamin D supplements of bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014; 343:146-155.
- Walter LC et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA*. 2001;285(23):2987-94.
- Kucukerdonmez O, Navruz Vari S, Koksak E. Comparison of Nutritional Status in the Elderly According to Living Situations. *J Nutr Health Aging*. 2017. 21(1):25-30.

# La pluripatología en una Unidad de Insuficiencia Cardíaca: la perspectiva de un internista

*Pluripathology in a Heart Failure Unit - a internist's perspective*

Marta Rafael Marques<sup>1</sup>, Helena Gonçalves<sup>2</sup>, Joana Calvao<sup>2</sup>, Josebe Gairigolzarri<sup>3</sup>,  
Manuel Mendez<sup>3</sup>, Ramon Bover<sup>3</sup>, Isidre Vilacosta<sup>3</sup>, Carlos Macaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar Povoá de Varzim/Vila do Conde. Povoá de Varzim, Portugal. <sup>2</sup>Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real, Portugal.

<sup>3</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de pluripatología en una Unidad de Insuficiencia Cardíaca, definir las características de los pacientes pluripatológicos y su pronóstico vital según dos modelos: el índice PROFUND y el Seattle Heart Failure Model.

**Material y métodos:** Se han analizado de forma consecutiva los pacientes observados en la consulta de insuficiencia cardíaca de un hospital de tercer nivel durante dos meses. Se han registrado comorbilidades, categorías de pluripatología y los índices de Charlson, Barthel, Seattle Heart Failure Model y PROFUND.

**Resultados:** Se incluyeron 246 pacientes, de los que 118 (48%) fueron pluripatológicos, con índice de Charlson  $7,9 \pm 3,8$  y PROFUND  $3,5 \pm 7,1$ . La categoría de pluripatología más prevalente fue la A, seguida de la B y C. Los pluripatológicos fueron mayores (77 vs. 73 años,  $p=0,001$ ), más frágiles, con mayor limitación funcional (Barthel: 84,7 vs. 96,1,  $p<0,001$ ), mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas e ingresaron más (14,4 vs. 4,7,  $p=0,015$ ). La etiología más frecuente fue la cardiopatía isquémica. Los pacientes pluripatológicos tenían clase funcional más avanzada NYHA III-IV (4,2 vs. 0,8,  $p<0,001$ ), NT-pro-BNP más elevados (2985 pg/ml vs. 1780 pg/ml,  $p=0,013$ ) y precisaron mayor dosis de diuréticos (60 vs 40,  $p<0,001$ ). Se verificó una concordancia en la estimativa de mortalidad entre el PROFUND y el Seattle Heart Failure Model.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra la elevada frecuencia de pacientes pluripatológicos en una unidad de insuficiencia cardíaca, reflejando una mayor sobrecarga asistencial y necesidad de cuidados más complejos. Se trata de una población con gran fragilidad, dependencia funcional y comorbilidad, que obliga a plantear un abordaje multidisciplinar.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca; Pluripatología; Pronóstico; Mortalidad; PROFUND.

## ABSTRACT

**Objectives:** to determine the frequency of pluripathology in a Heart Failure Unit, defining the characteristics of pluripathological patients and their vital prognosis according to two models: PROFUND score and Seattle Heart Failure Model.

**Methods:** consecutive patients from a Heart Failure Unit of a third level hospital were analyzed during two months. Comorbidities, pluripathology categories and Charlson, Barthel, Seattle Heart Failure Model and PROFUND scores were registered.

**Results:** 246 patients were included, of which 118 (48%) were pluripathological, with Charlson score  $7.9 \pm 3.8$  and PROFUND  $3.5 \pm 7.1$ . The most prevalent category of pluripathology was A, followed by B and C. The pluripathological patients were older (77 vs. 73 years,  $p = 0.001$ ), more fragile, with greater functional limitation (Barthel: 84.7 vs. 96,1,  $p < 0.001$ ), higher prevalence of cardiovascular risk factors and chronic diseases and admitted more (14.4 vs. 4.7,  $p = 0.015$ ). The most frequent etiology was ischemic heart disease. The pluripathological patients had more advanced functional class NYHA III-IV (4.2 vs. 0.8,  $p < 0.001$ ), higher NT-proBNP (2985 pg/ml vs. 1780 pg/ml,  $p = 0.013$ ) and required higher dose of diuretics (60 vs 40,  $p < 0.001$ ). A concordance in the mortality estimate between the PROFUND and the Seattle Heart Failure Model was verified.

**Conclusion:** Our study demonstrates the high frequency of pluripathological patients in a heart failure unit, population with great fragility, due to functional dependence and the association of comorbidities, that requires a multidisciplinary approach.

**Keywords:** Heart failure; Pluripathology; Prognosis; Mortality; PROFUND.

## INTRODUCCIÓN

Los cambios sociosanitarios y los avances en técnicas diagnósticas y terapéuticas han permitido aumentar la esperanza de vida de forma significativa en los últimos años. Esto se ha asociado a un aumento en la incidencia y prevalencia de patologías crónicas, como la Insuficiencia Cardíaca (IC), entidad cada vez más frecuente y que supone un problema sociosanitario de primer orden<sup>1</sup>. Asociado a ello, los pacientes de estas dolencias son cada vez más pluripatológicos (PP), definido como la coexistencia de dos o más enfermedades crónicas que conlleva la aparición de patologías interrelacionadas<sup>2</sup>.

Los PP constituyen un grupo de gran complejidad y vulnerabilidad clínica, con elevada dependencia funcional y frecuente deterioro cognitivo asociado. En general presentan especial fragilidad clínica, que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples eventos adversos y que conduce frecuentemente a una mayor dependencia. Todo ello produce una elevada morbimortalidad durante los ingresos de estos pacientes, así como un gasto sociosanitario muy elevado<sup>3-6</sup>. Se estima que, en el entorno hospitalario, la prevalencia de PP es del 25-50% según las áreas y la tasa de mortalidad alcanza el 37-38% al año. Esta mortalidad es

significativamente superior a la de los pacientes no pluripatológicos<sup>7-9</sup>. Cabe destacar que la presencia de pacientes PP es extensible a la mayoría de las especialidades clínicas, habiéndose descrito una prevalencia de pacientes de este tipo de hasta el 36,9% en una unidad de hospitalización de Cardiología, provocando una mayor sobrecarga asistencial y cuidados multidisciplinares<sup>10</sup>.

Pese a la alta prevalencia, los pacientes con comorbilidades y pluripatología siguen excluidos de la mayoría de los ensayos clínicos y estudios de intervención o registros. Sin embargo, es de vital importancia establecer un pronóstico vital y funcional de estos pacientes en la práctica médica diaria, para una correcta planificación de las metas y objetivos diagnósticos y terapéuticos. Estas decisiones son útiles tanto para intensificar las estrategias del control del riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas asociadas como para seleccionar a los pacientes que se benefician de atención paliativa, evitando la iatrogenia y la futilidad<sup>11</sup>.

De entre las herramientas de evaluación pronóstica, el clásico índice de comorbilidad de Charlson es el más utilizado y relaciona el peso de la comorbilidad con la supervivencia a los 10 años<sup>12</sup>. La mayoría de los índices pronósticos son desarrollados para poblaciones concretas, como es el Seattle Heart Failure Model (SHFM) para estimar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>13</sup>.

Más recientemente se ha desarrollado el índice PROFUND (PROpredicción FUNCional Desarrollado para pacientes pluripatológicos), especialmente diseñado para pacientes pluripatológicos. Este índice fue elaborado en un estudio multicéntrico de hospitales españoles por un grupo de trabajo sobre pacientes pluripatológicos, y posteriormente validado externamente<sup>8,9</sup>. Se basa en 9 variables demográficas, clínicas, analíticas y sociofamiliares y clasifica a los pacientes en 4 grupos de riesgo de mortalidad, desde riesgo bajo (12-14%) hasta riesgo muy alto (61-68%). El índice PROFUND predice la mortalidad al cabo de un año en este tipo de pacientes y también ha demostrado su buena capacidad pronóstica en el seguimiento a 4 años<sup>14</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de pluripatología en una unidad de IC de Cardiología, definir las características basales de los PP y su pronóstico. Además, se pretende comparar los resultados obtenidos al aplicar el SHFM con el índice PROFUND.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional, en el que se incluyeron consecutivamente todos los pacientes atendidos en la consulta de una Unidad de Insuficiencia Cardíaca (UIC) de Cardiología de un hospital de tercer nivel por un período de dos meses. Se excluyeron las reevaluaciones de pacientes previamente incluidos en este periodo.

La recogida de datos se realizó de forma directa mediante entrevista presencial estructurada con el paciente y consulta de la historia clínica electrónica. Se recogieron las principa-

les características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes. Se determinó la comorbilidad según el índice de Charlson<sup>12</sup>, la dependencia según el índice de Barthel<sup>15</sup> y la fragilidad según el Clinical Frailty Scale<sup>16</sup>. Se recogieron el número de ingresos en el último año por descompensación de la IC, categorías y criterios de pluripatología<sup>2</sup>.

Aquellos pacientes que cumplieron criterios de PP se les calculó el índice PROFUND<sup>8</sup>. El índice PROFUND se calculó según sus 9 variables que determinan su puntuación: edad  $\geq 85$  años (3 puntos), cuidador principal distinto al cónyuge (2 puntos), neoplasia activa (6 puntos), demencia (3 puntos), disnea clase III-IV de la NYHA o la escala *Medical Research Council* (3 puntos), delirium en el último ingreso hospitalario (3 puntos), hemoglobina  $< 10$  g/dl (3 puntos), índice de Barthel  $< 60$  (4 puntos),  $\geq 4$  ingresos hospitalarios en los 12 meses previos (3 puntos). Esto permite clasificar a los pacientes en 4 grupos de riesgo de muerte al año: riesgo bajo (0-2 puntos; 12.1-14.6%), riesgo medio (3-6 puntos; 21.5-31.5%), riesgo alto (7-10 puntos; 45-50%) y riesgo muy alto ( $\geq 11$  puntos; 61.3-68%). Por su vez, a todos los pacientes se les aplicó el índice de predicción de mortalidad SHFM según sus 20 variables, que requiere la utilización de una calculadora disponible en la web (<http://www.SeattleHeartFailureModel.org>). Además, se compararon los resultados de predicción de mortalidad del SHFM según la escala de PROFUND.

**Análisis estadístico:** Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y se analizaron los contrastes de asociación mediante el test de Chi cuadrado o, en su defecto, el test de Fischer. Las variables cuantitativas se expresaron como media (desviación estándar), su distribución fue analizada con el test de Kolmogorov-Smirnov, y las diferencias se analizaron mediante la t de Student para las variables que seguían una distribución normal y con la prueba U de Mann-Whitney en caso contrario. El análisis de supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier y su análisis multivariado mediante regresión de COX. Todos los resultados fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versión 20.0; IBM Corp.; Armonk, Nueva York, Estados Unidos). El nivel de significación estadística se estableció para un valor de  $p < 0,05$ . El diseño y la metodología del estudio se realizaron cumpliendo con la Declaración de Helsinki de 1975 y fue aprobado por el CEIC Hospital Clínico San Carlos.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 246 pacientes, con una edad media de  $75 \pm 11,9$  años, de los que 104 (42,3%) fueron mujeres. Las características descriptivas de los pacientes se presentan en la tabla 1. 118 (48%) pacientes fueron pluripatológicos. Los PP eran de mayor edad ( $77 \pm 10,1$  vs  $73 \pm 13,1$ ;  $p=0,010$ ) y tenían más dependencia para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (Índice de Barthel:  $84,7 \pm 18,4$  vs  $96,1 \pm 7,1$ ;  $p < 0,001$ ). Además, estos pacientes eran más frágiles (Clinical Frailty Scale: moderadamente



Tabla 1. Características clínicas de la muestra y análisis del subgrupo de pacientes pluripatológicos.

Características clínicas	Muestra	No PP	PP	Valor de p
Total pacientes	246 (100)	128 (52)	118 (48)	
<b>Sexo</b>				
Femenino	104 (42,3)	62 (48,4)	42 (35,6)	p = 0,042
Masculino	142 (57,7)	66 (51,6)	76 (64,4)	
Edad (años) <sup>a</sup>	75 ± 11,9	73 ± 13,1	77 ± 10,1	p = 0,010
Índice de Charlson <sup>a</sup>	6,4 ± 3,4	4,9 ± 2,1	7,9 ± 3,8	p < 0,001
Índice de Barthel <sup>a</sup>	90,6 ± 14,8	96,1 ± 7,1	84,7 ± 18,4	p < 0,001
<b>Clinical Frailty Scale<sup>b</sup></b>				
Atlético	35 (17,8)	29 (29,6)	6 (6,1)	p < 0,001
Buen estado físico	43 (21,8)	24 (24,5)	19 (19,2)	
Buen estado físico con enfermedad estable	44 (22,3)	24 (24,5)	20 (20,2)	
Aparentemente vulnerable	30 (15,2)	12 (12,3)	18 (18,2)	
Levemente frágil	14 (7,1)	7 (7,1)	7 (7,1)	
Moderadamente frágil	17 (8,7)	2 (2,0)	15 (15,1)	
Gravemente frágil	14 (7,1)	-	14 (14,1)	
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>				
Hipertensión arterial	181 (73,6)	85 (66,4)	96 (81,4)	p = 0,008
Diabetes mellitus	98 (39,8)	31 (24,2)	67 (56,8)	p < 0,001
Dislipidemia	152 (61,8)	66 (51,6)	86 (72,9)	p = 0,010
Tabaquismo				
Fumador activo	37 (15)	19 (14,8)	18 (15,3)	p = 0,420
Exfumador	56 (22,8)	25 (19,5)	31 (26,3)	
Obesidad	66 (26,8)	32 (25,2)	34 (29,1)	p = 0,497
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	27 ± 4,8	26,3 ± 4,4	27,8 ± 5	p = 0,016
<b>Otras enfermedades</b>				
Fibrilación auricular	149 (60,6)	66 (51,6)	83 (70,3)	p = 0,003
Enfermedad coronaria	92 (37,4)	35 (27,3)	57 (48,3)	p = 0,001
Enfermedad arterial periférica	44 (17,9)	16 (12,5)	28 (23,7)	p = 0,022
Enfermedad cerebrovascular	31 (12,6)	11 (8,6)	20 (16,9)	p = 0,049
Enfermedad renal crónica	137 (55,7)	48 (38,7)	89 (75,4)	p < 0,001
FG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	58,7 ± 22,7	67,7 ± 21,3	49,5 ± 20,4	p < 0,001
Anemia	62 (25,2)	25 (20,5)	37 (31,4)	p = 0,055
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	41 (16,7)	10 (7,8)	31 (26,3)	p < 0,001
Síndrome Apnea Obstructiva del Sueño	32 (13)	10 (7,8)	22 (18,6)	p = 0,012
Neoplasias	47 (19,1)	20 (15,6)	27 (22,9)	p = 0,148
Trastorno por ansiedad o depresión	47 (19,1)	19 (14,8)	28 (23,7)	p = 0,077
Patología de tiroides	33 (13,4)	14 (10,9)	19 (16,1)	p = 0,235
<b>Datos analíticos</b>				
Hemoglobina (g/dL) <sup>a</sup>	13,1 ± 1,8	13,5 ± 1,7	12,9 ± 1,9	p = 0,012
Linfocitos (%) <sup>a</sup>	24,4 ± 10,2	24,6 ± 9,8	24,3 ± 19,6	p = 0,798
Creatinina plasmática (mg/dL) <sup>a</sup>	1,2 ± 0,6	1,0 ± 0,3	1,5 ± 0,7	p < 0,001
Colesterol total (mg/dl) <sup>a</sup>	152,6 ± 39,6	164,9 ± 39,9	140,2 ± 35,3	p < 0,001
Colesterol LDL (mg/dl) <sup>a</sup>	81,6 ± 30,8	90,8 ± 31,4	72,4 ± 27,4	p < 0,001
NT-proBNP (pg/mL), P50		1780,0	2985,0	p = 0,013

frágil 15 vs 2; gravemente frágil 14 vs 0; p < 0,001) y presentaban mayor comorbilidad (Índice de Charlson: 7,9 ± 3,8 vs 4,9 ± 2,1; p < 0,001). Los PP presentaron mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y se verificó mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares, nefrológicas y respiratorias. Los PP tenían niveles más bajos de colesterol total (140,2 ± 35,3 vs 164,9 ± 39,9; p < 0,001) y valores más elevados de NT-proBNP (2985,0 vs 1780,0; p = 0,013).

IMC – índice masa corporal; FG – filtrado glomerular. Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) y <sup>a</sup> media ± desviación estándar. <sup>b</sup> Datos de 197 pacientes (*Clinical Frailty Scale* se evalúa en pacientes con edad >65 años, excluidos 49 pacientes).

La tabla 2 recoge las características diferenciales entre los PP y no pluripatológicos en relación a insuficiencia cardíaca. Los PP presentaron clase funcional más avanzada de la

Tabla 2. Insuficiencia cardíaca y análisis del subgrupo de pacientes pluripatológicos.

Insuficiencia Cardíaca	Muestra	No PP	PP	Valor de p
<b>Clase funcional – NYHA</b>				
I	44 (17,9)	33 (25,8)	11 (9,3)	p < 0,001
II	139 (56,5)	74 (57,8)	65 (55,1)	
III	57 (23,2)	20 (15,6)	37 (31,4)	
IV	6 (2,4)	1 (0,8)	5 (4,2)	
<b>DSVE</b>				
Deprimida	74 (30,1)	36 (28,3)	38 (32,2)	p = 0,680
Intermedia	64 (26,0)	33 (26)	31 (26,7)	
Preservada	105 (42,7)	58 (45,7)	47 (40,5)	
FEVI <sup>a</sup>		47,5 ± 14,1	45,7 ± 13,6	p = 0,310
<b>Etiología</b>				
Cardiopatía isquémica	94 (38,2)	38 (29,7)	56 (47,5)	
Cardiopatía valvular	56 (22,8)	30 (23,4)	26 (22)	
Taquimiocardiopatía	31 (12,6)	17 (13,3)	14 (11,9)	
Cardiopatía hipertensiva	11 (4,5)	4 (3,1)	7 (5,9)	
Alcohólica	5 (2,0)	3 (2,3)	2 (1,7)	
Quimioterapia	9 (3,7)	6 (4,7)	3 (2,5)	
Hipertrófica no obstructiva	5 (2,0)	5 (3,9)	-	
Miocardiopatía no compactada	2 (0,8)	2 (1,6)	-	
Idiopática	23 (9,3)	18 (14,1)	5 (4,2)	
Investigación no concluida	10 (4,1)	5 (3,9)	5 (4,2)	
<b>Ingresos en últimos 12 meses por IC</b>				
0	168 (68,3)	96 (75,0)	72 (61,0)	p = 0,015
1	55 (22,4)	26 (20,3)	29 (24,6)	
≥ 2	23 (9,3)	6 (4,7)	17 (14,4)	
<b>Medicación crónica</b>				
Betabloqueantes	186 (75,6)	99 (77,3)	87 (74,4)	p = 0,585
IECA/ARA-II	147 (59,8)	80 (62,5)	67 (57,3)	p = 0,403
Antagonistas de Aldosterona	119 (48,4)	57 (44,5)	62 (53,0)	p = 0,186
LCZ696 (Sacubitril/Valsartan)	45 (18,3)	22 (17,2)	23 (19,7)	p = 0,618
Diurético, P50		40,0	60,0	p < 0,001
Estatina	143 (58,1)	63 (49,2)	80 (68,4)	p = 0,002

NYHA – New York Heart Association; DSVI – Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo; FEVI – Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC – Insuficiencia cardíaca; IECA - Inhibidores de la Enzima convertidora de Angiotensina; ARA – Antagonistas del receptor de la angiotensina. Los datos se expresan en valor absoluto (porcentaje) y <sup>a</sup> media ± desviación estándar.

NYHA (III: 31,4 vs 15,6; IV: 4,2 vs 0,8; p<0,001), aunque no se evidenció diferencia estadísticamente significativa en la FEVI o en la etiología de la cardiopatía. Además, los PP ingresaron más en el último año por IC descompensada frente a los no pluripatológicos (14,4 vs 4,7; p=0,015). No se verificaron diferencias estadísticamente significativas en los fármacos modificadores de pronóstico entre los grupos. Las estatinas fueron más utilizadas por los PP que, a su vez, presentaron valores más controlados de colesterol total y LDL. Los PP necesitaron de dosis más elevadas de diurético. La tabla 3 y la figura 1 muestran la relación entre los instrumentos de evaluación que se han utilizado para estimar la mortalidad. Los PP tenían puntuaciones más altas en el SHFM (6,0 vs 4,0; p<0,001). Del total de pacientes, 118 cumplían criterios de pluripatología y 44 (37,3%) pacien-

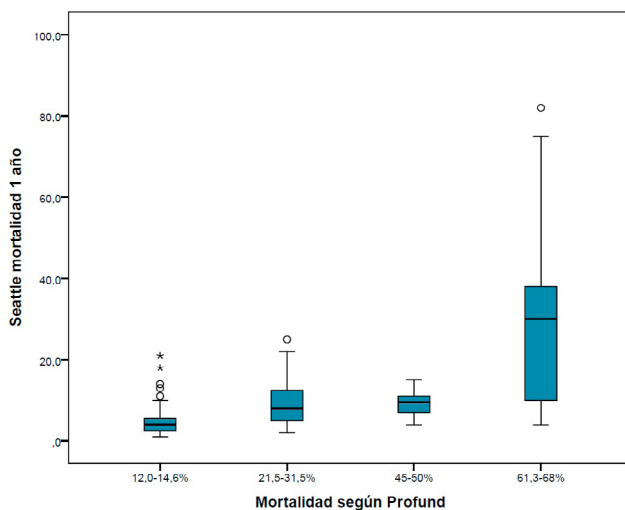
tes presentaban tres o más categorías. Todos los pacientes cumplieron la categoría definitoria A (enfermedades cardíacas) ya que se trata de una población con IC, seguida de las enfermedades renales y vasculitis (categoría B) en 82 pacientes (33,3%) y de las enfermedades neurológicas (categoría C) en 31 pacientes (12,6%). El índice PROFUND medio calculado fue de 3,5±7,1. Al estratificar a los pacientes según los niveles de riesgo del índice PROFUND, 46 (39,0%) pacientes tenían un riesgo bajo de mortalidad al año, 55 (46,6%) un riesgo intermedio, 8 (6,8%) un riesgo alto y 9 (7,6%) un riesgo muy alto.

El diagrama de cajas de la figura 1 refleja la redistribución de la predicción de mortalidad del SHFM según la escala de PROFUND exclusivamente en los PP. Se verificó una concordancia en la estimación de mortalidad entre ambos índices.

Tabla 3. ÍNDICES de los pacientes no pluripatológicos y pluripatológicos.

Estratificación de Mortalidad	No PP	PP	Valor de p
Índice Seattle, P <sub>50</sub>	4,0	6,0	p < 0,001
Índice PROFUND		3,5 ± 7,1	
Categorías definitorias			
A (enfermedades cardíacas)		118 (100)	
B (enfermedades renales y vasculitis)		82 (69,5)	
C (enfermedades pulmonares)		31 (26,3)	
E (enfermedades neurológicas)		27 (22,9)	
F (diabetes con neuropatía y arteriopatía)		21 (17,8)	
G (anemia y neoplasia)		16 (13,6)	
H (enfermedad osteoarticular)		14 (11,9)	
D (enfermedades digestivas)		1 (0,8)	
Número de categorías por paciente <sup>a</sup>		2,6 ± 1,0	
Pacientes con ≥ 3 categorías		44 (37,3)	

Fig. 1. Diagrama de cajas que refleja la distribución del Seattle según la escala de PROFUND.



## DISCUSIÓN

Este estudio demuestra la elevada frecuencia de pluripatología (48% de la cohorte) en la práctica clínica diaria en pacientes evaluados en la consulta de una UIC de cardiología, superior incluso a lo publicado en planta de hospitalización de Cardiología (36,9%).<sup>10</sup> Paradójicamente, estos pacientes son frecuentemente excluidos de ensayos clínicos, ya que se tratan de pacientes mayores, con fragilidad, dependencia funcional y comorbilidad alta. Por ello, es de gran importancia evaluar a los pacientes de estas Unidades de forma multidimensional como el índice PROFUND. Además, el índice PROFUND ha permitido identificar que un porcentaje significativo de pacientes tiene una estimación de riesgo de mortalidad al año alto o muy alto, modificándose la estimación de mortalidad del SHFM para un determinado índice de PROFUND.

De acuerdo con otros estudios<sup>17</sup>, en pacientes con IC, se describe en la literatura una tasa de hospitalización por cualquier motivo al año de 70%, aunque solo el 30% de los ingresos se deben a descompensación de la IC, con fuertes tendencias relacionadas con aumento de la edad y presencia de comorbilidad. Es probable que nuestra estimación de ingresos sea una subestimación, ya que solo se consideró ingresos donde la IC fue el diagnóstico principal.

Las comorbilidades no cardíacas son altamente prevalentes en pacientes con IC crónica y se asocian fuertemente con resultados clínicos adversos, como aumento del riesgo de hospitalización y muerte. En nuestro estudio, el peso de las comorbilidades fue elevado (6,4 puntos) e incluso mayor que el observado en el estudio SEMI-IC (5,4 puntos)<sup>18</sup>. Los factores de riesgo cardiovascular, la insuficiencia renal crónica y la enfermedad pulmonar son las comorbilidades más frecuentemente presentes a lo largo de la historia natural de la IC, lo que también se evidenció en nuestro conjunto de datos.

El uso del índice PROFUND ha permitido identificar que aproximadamente el 15% de los PP observados en la UIC presentan una alta o muy alta probabilidad de fallecer al cabo de un año y, casi la mitad presenta un riesgo intermedio (46,6%). Además, estos pacientes presentaban peor clase funcional, mayor requerimiento diurético y habían presentado mayor número de ingresos en el año anterior. Sin embargo, no se objetivaron diferencias significativas en el manejo médico de la terapéutica modificadora de pronóstico de la IC entre los PP y no pluripatológicos. Estos datos confirman la gravedad de estos pacientes y sugieren que la alta carga de comorbilidades en su conjunto determina al menos en parte el pronóstico de los pacientes con IC, como se observa en la predicción de mortalidad del SHFM según el riesgo calculado por índice PROFUND.

Además, la polifarmacia en PP aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas y efectos adversos que pueden llegar a ser más incapacitantes que la propia enfermedad cardíaca<sup>9</sup>. El recurso de índices de pronóstico, como el

SHFM específico de la IC, resulta de especial utilidad desde el punto de vista clínico y de planificación sanitaria. Sin embargo, según el informe de la OECD<sup>19</sup>, se calcula que solo el 3% de los pacientes con IC tienen la enfermedad de forma aislada, así que podría ser más apropiado utilizar índices específicamente desarrollados para pluripatología, como el índice PROFUND.

Así, pacientes de bajo-intermedio riesgo pueden beneficiarse de una intensificación de cuidados de salud, mientras que en los de alto riesgo de mortalidad se debería plantear el beneficio de intervenciones médicas exhaustivas y conducir a un inicio más temprano de tratamiento paliativo junto con el tratamiento cardiológico en pacientes con IC avanzada<sup>20</sup>.

Todo esto justifica la necesidad de estratificación de los pacientes en función de su pronóstico para establecer objetivos terapéuticos que se ajusten a su situación personal. Un enfoque holístico integral de la IC y sus comorbilidades, en lugar de las estrategias tradicionales de manejo y del tratamiento individual de cada afección asociada, podría obtener mejores resultados en términos de pronóstico, mortalidad e ingresos. De hecho, los profesionales de salud que atienden habitualmente a PP con IC podrían mejorar los resultados en esta población de alto riesgo al identificar las condiciones no cardíacas y tratarlas desde el inicio del proceso asistencial.

## CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que la prevalencia de PP en una UIC de Cardiología está en torno al 50%, que refleja a su vez una mayor sobrecarga asistencial y necesidad de cuidados más complejos. Los PP definen un grupo de población con gran fragilidad, dependencia funcional y asociación de comorbilidades, que obliga a plantear un abordaje multidisciplinar con estrategias para el control del riesgo cardiovascular y de las enfermedades crónicas asociadas, así como adaptar los recursos sanitarios que más se ajusten a su expectativa de vida. El índice PROFUND parece una herramienta útil en el manejo clínico y su utilización podría ayudar en la planificación anticipada de decisiones.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(8):649-656
- Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Espinosa Almendro J, García Estepa R, Morilla Herrera J, Pascual de la Pisa B, et al. Atención a Pacientes Pluripatológicos. Proceso Asistencial Integrado. 3ª edición. Consejería de Salud; 2018
- Bernabeu-Wittel M, Jadad A, Moreno-Gaviño L, Hernández-Quiles C, Toscano F, Cassani M, et al. Peeking through the cracks: An assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life of people with polyopathy in a hospital setting. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010; 51:185-91.
- Rincón-Gómez M, Bernabeu-Wittel M, Bohórquez-Colombo P, Moreno-Gaviño L, Cassani-Garza M, Ortiz-Camúñez MA, et al. Perceived quality of healthcare in a multicenter, community-based population of polyopathological patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011; 52:142-6.
- Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes-Martín A, Ramos-Cantos C, Fernández-Moyano A, et al. on behalf of the PROFUND researchers. A multi-institutional, hospital-based assessment of clinical, functional, sociofamilial and health-care characteristics of polyopathological patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011; 53:284-91.
- Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincón-Gómez M, Ortiz-Camúñez MA, García-Morillo S. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp*. 2008; 208:4-11
- Díez-Manglano J, Escalante Yangüela B, García-Arilla Calvo E, Ubis Díez E, Munilla López E, Clerencia Sierra M, et al. Differential characteristics in polyopathological inpatients in internal medicine departments and acute geriatric units: The PLUPAR study. *Eur J Intern Med*. 2013; 24:767-71.
- Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, Murcia-Zaragoza J, et al. Development of a new predictive model for polyopathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med*. 2011; 22:311-7
- Díez-Manglano J, Cabrerizo García JL, García-Arilla Calvo E, et al. External validation of the PROFUND index in polyopathological patients from internal medicine and acute geriatrics departments in Aragón. *Intern Emerg Med*. 2015; 10:915-26
- López-Garrido MA, Martín-Portugués IA, Becerra-Muñoz VM, Orellana-Figueroa HN, Sánchez-Lora FJ, Morcillo-Hidalgo L et al. Prevalencia de pluripatología y valor pronóstico del índice PROFUND en una unidad de hospitalización de Cardiología. *Rev Clin Esp*. 2016;217(2):87-94
- Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Nieto-Martín D, Moreno-Gaviño L, Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M. Estratificación pronóstica y abordaje asistencial de los pacientes pluripatológicos. *Rev Clin Esp*. 2017;217(7):410-419
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*. 2006; 113(11):1424-33.
- Bernabeu-Wittel M, Moreno-Gaviño L, Ollero-Baturone M, Barón-Franco B, Díez-Manglano J, Rivas-Cobas C, et al., PROFUND researchers. Validation of PROFUND prognostic index over a four-year follow-up period. *Eur J Intern Med*. 2016;36:20-4.
- Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista Española de Salud Pública*. 1997; 71(2):127-137.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005; 173(5): 489-495.
- Ruiz-Laiglesia FJ, Sánchez-Martel M, Pérez-Calvo JI, Formiga F, Bartolomé-Satué JA, Armengou-Arxé A, et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA Registry. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2014;107,12:989-994.
- Pérez-Barquero M, Gutiérrez Román-Sánchez P. for Working Group on Heart Failure of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI-IC study). Comorbidity in patients hospitalized for heart failure in internal medicine departments. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:149-58.
- Health reform: Meeting the challenge of ageing and multiple morbidities, OECD Publishing (2011).
- Rodríguez Pérez A, Alfaro Lara ER, Nieto Martín MD, et al. Deprescribing in patients with multimorbidity: a necessary process. *Eur J Intern Med*. 2015; 26:18-9

# Enfermedad de motoneurona asociada a procesos neoplásicos: una revisión de casos

*Motor Neuron Disease associated with a neoplastic processes: a review of cases*

Raquel Rocha, Luis Ribeiro, Filipe Correia, Andreia Santos, João Martins

Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

## ABSTRACT

**Introduction:** Association between Motor Neuron Disease (MND) and neoplastic processes is rarely described. It is unclear whether MND occurs as a paraneoplastic syndrome.

**Methods:** We retrospectively analysed 35 patients with MND followed in our Hospital from January 2013 to December 2016. Results: A neoplastic process was found in four patients. All of them had definite clinical and electromyographic criteria supporting MND according to standard Awaji criteria. Results: Onconeural antibodies were positive in two patients (anti-Yo and anti-PNMA2). The types of tumour were variable: two breast cancers, one lung cancer and one thyroid Hürthle cell neoplasm. Discussion: In our cohort, 11.4% of MND patients were diagnosed with a neoplastic process being a rather high frequency of co-occurrence. Treating the neoplastic process may potentially halt or reverse the progression of MND.

**Keywords:** Motor Neuron Disease; Neoplastic process; Paraneoplastic neurological disorders.

## INTRODUCTION

Paraneoplastic Neurological Disorders (PNDs) are remote effects of systemic malignancies that affect the nervous system<sup>1,2</sup>. PNDs are relatively rare compared to metastatic and iatrogenic complications of cancer, and overall affect fewer than 1% of patients with cancer<sup>3</sup>. The most common neoplasms associated with paraneoplastic neurological disorders are small cell lung cancer, breast and gynaecological cancers, and lymphoma<sup>1,3,4</sup>.

Association between Motor Neuron Disease (MND) and neoplastic processes is rarely described<sup>4-6</sup>. Cases of paraneoplastic MND are rarely observed and, as a result, no exhaustive data are available on the exact clinical and neurophysiological phenotype associated with this condition<sup>6</sup>. part of Springer Nature Paraneoplastic motor neuron disorders (MND). It is currently unclear whether MND even occurs as a paraneoplastic syndrome. Many authors have questioned whether the association of cancer and MND is simply a coincidence of two relatively common diseases, or if there is a true etiologic relationship<sup>3,6,7</sup>. Some small studies have reported a co-occurrence of cancer and MND that appears to be higher than the incidence expected in the general population<sup>7</sup> and few reports addressed the possibility of MND reversal after treatment of a coexistent neoplasm<sup>8-10</sup>.

In patients with an acute to subacute onset of neuromuscular symptoms without a known tumour, the etiology may be paraneoplastic when there is a well known syndrome presented by the patient or if there is a specific anti-neuronal antibody such as anti-Yo or anti-PNMA2, in serum or cerebrospinal fluid<sup>1,6</sup>.

Here, we present four patients with MND and a coexistent neoplasm.

## OBJECTIVES

- 1) To do a retrospective analysis of all patients with MND in our cohort who had an associated tumour.
- 2) Verify if there is any correlation between treatment of the underlying tumour and improvement of MND in those patients.

## METHODS

We analysed through a 4-year retrospective study, from January 2013 to December 2016, the files of patients with an active MND (of every subtype) in our Hospital (N= 35). The hospital total referral population is 315 000 inhabitants. There was no need of approval of ethic committee due to being a retrospective study and no intervention was made. Clinical and electrophysiological examination (EMG) was performed in all patients. Awaji criteria<sup>11</sup> were applied for Clinical and Electrophysiological diagnosis of MND.

An active search for a primitive tumour was made as part of the investigation for treatable causes of MND, according to EFNS 2012 Guidelines<sup>12</sup>.

## CASES REPORT/RESULTS

A neoplastic process was found in four (11,4%) of our MND patients (table 1).

Case 1 is a 55-year-old female, referred for breast tumorectomy and radiotherapy in 2005 due to invasive ductal breast cancer (IDBC), which was BRCA2 mutation-related. The IDBC

Table 1. Summary of the 4 patients of MND with an associated neoplastic process.

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Sex	F	M	F	M
Age	55	48	74	77
Neoplasm type	Invasive ductal breast Ca (BRCA2 mutation-related)	Imaging: 8mm thyroid nodule Histology: Hürthle cell follicular thyroid tumour	Invasive ductal breast Ca	Lung adenocarci-noma
Time between neoplasm identification and MND diagnosis	Breast Ca 2005. Relapsed in December of 2015; MND in early 2016	1 <sup>st</sup> MND dx in September 2015. Thyroid tumour dx in October of 2016	Breast Ca in 2014. MND in January of 2016	1 <sup>st</sup> MND dx in 2010. Lung Ca dx in 2011
Onconeural antibodies	Anti-PNMA2 weakly positive	Anti-Yo positive (in two separated samples)	Not performed	Not performed
Topography of MND involvement	U+L MND, B+C+D+LS segments	L MND, B+C+D+LS segments	U+L MND, B+C+D+LS segments	U+L MND, B+C+D+LS segments
Neoplasm treatment	Sx, HT	Sx – Hemithyroidectomy	Sx, RT, HT	Sx, CT, RT
IT	--	IVIg – 2 cycles	--	--
Evolution and Follow-up	Aggressive with severe bulbar impairment Follow-up in palliative care	Aggressive evolution, patient refused total thyroidectomy	Aggressive evolution. Death in 2017	Slowly progressive MND. Death in 2016

U – Upper L – Lower; B - Bulbar, C - Cervical, D - Dorsal LS – Lumbosacral; Ca – cancer; Sx – surgery; HT – hormonotherapy; RT – radiotherapy; CT – chemotherapy; IT – immunotherapy; dx - diagnosis

relapsed in December 2015 leading to bilateral mastectomy and hormone therapy (the patient refused chemotherapy). After one month, the patient developed symptoms of upper and lower (U+L) MND affecting bulbar, cervical, dorsal and lumbosacral (B+C+D+LS) segments. Onconeural antibodies were weakly positive for anti-PNMA2 detected by immunoblotting. The course was very aggressive and in one year she developed severe functional impairment and died.

Case 2 is a 48-year-old male developing lower MND signs affecting B+C+D+LS segments starting in September 2015 and progressing very rapidly. Onconeural antibodies were positive in two different samples for anti-Yo by immunoblotting. He had one 8 mm thyroid nodule, and a Hürthle cell follicular thyroid tumour was diagnosed in October 2016. The patient was submitted to hemithyroidectomy in November 2016 followed by two cycles of IVIg. He didn't significantly progress in the subsequent 8 months of these treatments but recently, after a period of stable plateau, the MND aggressively worsened again and anti-Yo remained positive. He was referred for total thyroidectomy but refused another surgical procedure.

Case 3 is a 74-year-old female diagnosed with IDBC in 2014, submitted to mastectomy, radiotherapy and hormone therapy. In January of 2016, the patient developed symptoms of U+L MND affecting B+C+D+LS segments, progressing rapidly. Onconeural antibody analysis wasn't performed. She died in February 2017.

Case 4 is a 77-year-old male who presented with U+L MND affecting B+C+D+LS, in 2010. He was diagnosed with lung adenocarcinoma in 2011 and prescribed chemotherapy and radiotherapy. He died in January 2016. Onconeural antibody analysis wasn't performed.

## DISCUSSION

In our cohort of only 35 MND patients, we identified four that had a coexistent neoplasm. This frequency of co-occurrence is higher than the relatively few previous reports<sup>6,8,9,10,13,14</sup>. In one of the four patients (case 2), the initially aggressive MND process became relatively stable, with a plateau phase through 8 months, after hemithyroidectomy followed by therapy with two cycles of IVIg, but progressed aggressively thereafter, and patient refused total thyroidectomy. However this suggests a physiological connection between the MND and neoplasm in this case. The other three patients died, two of them very rapidly due to the aggressiveness of the disease. This ferocious course of the disease, and the relative frequency, strongly supports a recommendation for physicians to for an underlying neoplasm as standard.

MND as a paraneoplastic process is a difficult diagnosis to establish with certainty<sup>13</sup>. The coexistence may be circumstantial. Reports of patients with typical MND who had improvement following treatment of their malignancy suggest that MND could occur as a paraneoplastic phenomenon<sup>14</sup>. Unfortunately, most paraneoplastic motor disorders are unresponsive to treatment of the underlying tumour<sup>4</sup>. To complicate matters, MND may evolve aggressively and death can occur before the identification of an underlying causal neoplasm. In all the literature there are rather too few such cases with disparate antibodies, clinical courses, and underlying tumours to make further generalizations.

## CONCLUSIONS

Even though paraneoplastic MND is rare, it's recognition is essential, because early management with immunotherapy and cancer treatment can lead to neurological improvement or stabilization<sup>6,9</sup>. This report is relevant to raise awareness of the importance of appropriate and thorough investigation for treatable causes of MND.

## BIBLIOGRAPHY

1. Katirji B, Kaminski H, Ruff RL. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*. Springer Science & Business Media. 2013.
2. Grisold W, Grisold A. Neuromuscular complications in cancer. *J Neurol Sci*. 2016;367(2016):184–202.
3. Rees JH. Paraneoplastic syndromes: when to suspect, how to confirm, and how to manage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75 Suppl 2:ii43-50.
4. Fearon C, Murray B, Mitsumoto H. Disorders of Upper and Lower Motor Neurons. In: *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. Elsevier; 2016.
5. Corcia P, Gordon PH, Camdessanche J-P. Is there a paraneoplastic ALS? *Amyotroph Lateral Scler Front Degener*. 2015;16.
6. Mélé N, Berzero G, Maisonnobe T, Salachas F, Nicolas G, Weiss N, et al. Motor neuron disease of paraneoplastic origin: a rare but treatable condition. *J Neurol*. 2018;265(7):1590–9.
7. David C., Preston MD BES. Atypical Motor Neuron Disorders. In: *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. 3rd editio. 2013. p. 432–47.
8. Verschueren A, Gallard J, Boucraut J, Honnorat J, Pouget J, Attarian S. Paraneoplastic subacute lower motor neuron syndrome associated with solid cancer. *J Neurol Sci*. 2015;358(1–2):413–6.
9. Mehrpour M, Mohebi N, Motamed MR, Zamani F. Amyotrophic lateral sclerosis as a paraneoplastic manifestation in the neuroendocrine tumor of stomach: A case report. *Acta Med Iran*. 2013;51(10):724–6.
10. Turk HM, Ozet A, Kuzhan O, Komurcu F, Arpaci F, Ozturk B, et al. Paraneoplastic motor neuron disease resembling amyotrophic lateral sclerosis in a patient with renal cell carcinoma. *Med Princ Pract*. 2009;18(1):73–5.
11. Costa J, Swash M, de Carvalho M. Awaji Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Arch Neurol*. 2012;69(11):1410.
12. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, Van Damme P, et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) - revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):360–75.
13. Pillainayagam C, Mella D, Johnson J, Woodman K. Unusual case of motor neuron disease as a paraneoplastic process (P4.230). *Neurol*. 2015 Apr 6;84(14 Supplement).
14. Diard-Detoeuf C, Dangoumau A, Limousin N, Biberon J, Vourc'H P, Andres CR, et al. Association of a paraneoplastic motor neuron disease with anti-Ri antibodies and a novel SOD1 118del mutation. *J Neurol Sci*. 2014;337(1–2):212–4.

# Manejo perioperatorio de los anticoagulantes orales de acción directa en procedimientos invasivos-quirúrgicos programados. Historia de un claroscuro

*Perioperative management of direct action oral anticoagulants in programmed invasive-surgical procedures*

Manuel Jesús Núñez-Fernández<sup>1</sup>, José Antonio Díaz-Peromingo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

## RESUMEN

En la actualidad los pacientes tratados con anticoagulantes orales de acción directa (AOAD) son un grupo poblacional cada vez más frecuente en nuestros centros sanitarios. Las recomendaciones de manejo de estos pacientes, que van a ser sometidos a pruebas invasivas-diagnósticas o quirúrgicas con carácter programado, está recogida en guías de práctica clínica y revisiones. Sin embargo hasta la fecha, todas las guías tienen el grado de evidencia de recomendación de expertos. Recientemente con la publicación del estudio PAUSE las recomendaciones existentes probablemente cambien. En esta revisión se hace mención a diferentes aspectos en relación con el manejo perioperatorio de los pacientes tratados con AOAD y a las controversias existentes.

**Palabras clave:** Anticoagulantes orales de acción directa; Procedimientos perioperatorios; Dabigatran; Rivaroxaban; Estudio Pause

## INTRODUCCIÓN

Los datos obtenidos de aseguradoras y registros sobre anticoagulantes orales de acción directa (AOAD) confirman la utilización de estos fármacos (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) de una forma que aumenta año tras año, hasta tal punto de que en la mayoría de los países los pacientes tratados con warfarina y acenocumarol quedarán como testimoniales<sup>1-4</sup>. Después de los resultados de los diferentes ensayos clínicos, las guías recomiendan con un grado de evidencia alto, el tratamiento anticoagulante con AOAD en fibrilación auricular no valvular (FANV) y enfermedad tromboembólica venosa (ETV)<sup>5,6</sup>.

Existen gran número de estudios epidemiológicos realizados en diferentes países, donde se confirma que tanto la FANV, como la ETV presentan una incidencia y una prevalencia que aumentan al mismo tiempo que lo hace la edad de la población estudiada<sup>7-9</sup>. Las previsiones para los próximos 25 años sobre crecimiento poblacional, tanto en Europa como en el resto del mundo, son que se modifique de forma clara la morfología de la pirámide de edades, aumentando significativamente el grupo de edad que engloba a los ancianos<sup>10</sup>. Se deduce de lo referido que atender a pacientes tratados con AOAD será cada vez más habitual por las patologías asociadas a la vejez (FANV y ETV); pacientes que en su atención médico-quirúrgica van a ser sometidos a procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, así como cirugía urgente y programada. Existen estimaciones donde se calcula

## ABSTRACT

Currently, patients treated with direct-acting oral anticoagulants (DAOAs) are an increasingly frequent population group in our health centres. The management recommendations of these patients, which are going to be subjected to invasive-diagnostic or surgical tests on a scheduled basis, are included in clinical practice guidelines and reviews. However, to date, all guides have the degree of evidence of expert recommendation. Recently with the publication of the PAUSE study the existing recommendations are likely to change. This review refers to different aspects in relation to the perioperative management of patients treated with DAOAs and the existing controversies.

**Keywords:** Direct Oral Anticoagulants; Perioperative procedures; Dabigatran; Rivaroxaban; Pause study

que 1 de cada 6 pacientes con fibrilación auricular precisará de manejo perioperatorio<sup>11</sup>. No existen estimaciones similares en pacientes diagnosticados de ETV y a tratamiento anticoagulante. La presente revisión pretende situar la evidencia actual relativa al manejo de los AOAD en pacientes que van a requerir de la realización de procedimientos diagnósticos invasivos o cirugías programadas.

## PROCEDIMIENTOS INVASIVOS-QUIRÚRGICOS PROGRAMADOS

En el manejo perioperatorio de pacientes tratados con AOAD y sometidos a procedimientos invasivos o quirúrgicos de tipo programado, existen aspectos muy relevantes con respuestas poco definidas.

Podemos empezar por el servicio médico o facultativo responsable del manejo, antes, durante y después del procedimiento. Cuando se pregunta quién es el responsable del manejo perioperatorio de estos pacientes tratados con AOAD, la respuesta es muy amplia: mayoritariamente son cardiólogos, pero en la extensa lista se incluyen los médicos que realizan la prueba invasiva, médicos de Atención Primaria, hematólogos, farmacéuticos, y enfermeras<sup>12</sup>. En definitiva, en cada centro hospitalario el manejo incumbe a diferentes estamentos, o incluso a varios de forma simultánea.

En relación con las guías de práctica clínica y revisiones que abordan el tema que tratamos, existe una variedad nada



desdeñable de publicaciones. Algunas tratan el tema de una forma general sin especificar patologías<sup>13-19</sup> y otras detallan actuaciones sólo en pacientes con fibrilación auricular<sup>20,21</sup>. No existe ninguna guía que haga recomendaciones específicas para pacientes con ETV. Respecto a los colectivos médicos responsables de dichas guías, encontramos también diversidad: cirujanos<sup>16</sup>, hematólogos<sup>15</sup>, cardiólogos<sup>21</sup>, anestesiólogos<sup>14,18,22</sup>; también se han publicado guías donde intervienen en su elaboración varias sociedades científicas en consenso<sup>23,24</sup>. Todas las guías y revisiones a las que nos referimos, sin excepción, tienen el grado de recomendación de consenso de expertos.

Hasta mediados de 2019, las publicaciones disponibles sobre manejo perioperatorio de AOAD, no alcanzan la suficiente calidad como para que las evidencias superen el grado de recomendación de experto. La mayoría de los trabajos son publicaciones con estudios retrospectivos a partir de grandes ensayos clínicos con AOAD en pacientes con FANV<sup>25,28</sup>. Existen escasos trabajos prospectivos, todos con dabigatran y principalmente sobre pacientes sometidos a la colocación de marcapasos<sup>29-32</sup>. Sólo existe una publicación con pacientes diagnosticados de ETV, también retrospectiva y que incluye un número pequeño de casos (190)<sup>33</sup>.

En conjunto, las publicaciones con mayor número de pacientes presentan dos cualidades que les confieren un grado de evidencia bajo a sus resultados: ausencia de un protocolo de manejo unificado para todos y un porcentaje bajo de pacientes sometido a procedimientos de alto riesgo de sangrado (que oscila entre 10% y el 23%)<sup>25-28</sup>, que son aquellos en los que tendríamos que disponer más información por su mayor dificultad de manejo y porque, en definitiva, representan el grupo que más preocupa al médico responsable del procedimiento.

## PLANTEAMIENTO GENERAL: RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS

En todas las guías publicadas hasta la fecha sobre el tema existen coincidencias en el planteamiento general cuyos puntos fundamentales se reducen a responder a tres preguntas: ¿cuándo suspender el tratamiento con AOAD?, ¿se necesita terapia puente?, y ¿cuándo reiniciar el tratamiento después del procedimiento?

El momento de la suspensión del fármaco viene condicionado por dos factores, que son, el aclaramiento de creatinina y el riesgo hemorrágico del procedimiento. Todos los AOAD presentan eliminación renal que varía según el fármaco administrado, así la existencia de niveles de AOAD antes del procedimiento invasivo se relaciona directamente con el funcionamiento renal. En todas las guías, el intervalo de tiempo de suspensión antes del procedimiento es variable según el fármaco y el aclaramiento de creatinina. En 2019 ha sido publicado un documento de consenso de la Sociedad de Trombosis y Hemostasia, donde se establece un listado de procedimientos clasificados según el riesgo hemorrágico<sup>34</sup>.

Se ha dividido en dos grupos: alto riesgo de sangrado (presencia de sangrado mayor en porcentaje superior a 2% a los 30 días), y bajo riesgo de sangrado (cuando el porcentaje de sangrado mayor es inferior a 2% a los 30 días). El objetivo principal de este documento de consenso es unificar criterios para futuros trabajos que aborden el tema.

Los resultados del registro de Dresde y del meta-análisis de Nazha et al.<sup>35,36</sup>, ponen de manifiesto que la terapia puente con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes tratados con AOAD, presenta un incremento del riesgo de sangrado mayor, por lo que las guías no recomiendan la utilización de terapia puente. Esta recomendación es unánime, salvo en situaciones muy concretas como son la imposibilidad de tratamiento oral en pacientes con íleo mantenido o situaciones clínicas similares, o en aquellos que precisan un nuevo procedimiento quirúrgico o invasivo poco tiempo después del primero<sup>21</sup>.

A la hora de reiniciar el tratamiento con AOAD, en la mayoría de las guías se mencionan los parámetros considerados de importancia: el riesgo cardioembólico/tromboembólico y el riesgo hemorrágico del paciente<sup>19,21,22,24</sup>.

Determinadas situaciones como eventos trombóticos recientes, trombofilias de alto riesgo (por ejemplo, síndrome antifosfolípido), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc superior a 7, o cáncer activo, se relacionan con riesgo elevado de eventos<sup>34</sup>. Es por ello que, en la medida de lo posible, se disminuya dicho riesgo, fundamentalmente en base a aumentar el intervalo entre la cirugía/procedimiento programado, y el evento trombótico previo.

En relación con el riesgo hemorrágico en pacientes tratados con AOAD, en los últimos años se están aplicando escalas de riesgo hemorrágico clásicas en pacientes con FANV (HAS-BLED, HEMORR<sub>2</sub>AGHES, y ATRIA)<sup>37-39</sup>. Además, se han desarrollado y validado nuevas escalas a partir de pacientes exclusivamente tratados con AOAD (ORBIT y ABC)<sup>40,41</sup>. Existen publicaciones que comparan las diferentes escalas de riesgo hemorrágico en pacientes con FANV y tratados con AOAD, obteniendo resultados contradictorios o poco clarificadores, y poniendo en evidencia una capacidad predictiva mejorable en prácticamente todas estas escalas<sup>40-45</sup>.

Con todo lo comentado, aún existen aspectos poco claros en el tema. Douketis et al., han demostrado que siguiendo las recomendaciones de suspensión de dabigatran basadas en la cifra de aclaramiento de creatinina, se cuantifican niveles de anticoagulante residual antes del procedimiento, en el 15% de los pacientes estudiados<sup>46</sup>. Sólo recientemente se ha estandarizado el riesgo hemorrágico de los procedimientos quirúrgicos o pruebas invasivas. Sin embargo no están categorizadas todas ellas, y es prioritario establecer de una forma muy pormenorizada el riesgo hemorrágico de cada uno de los procedimientos. Aunque en las guías y revisiones se hace mención a las escalas de riesgo hemorrágico (HAS-BLED) y riesgo cardioembólico del paciente (CHADS y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc), ninguna de dichas escalas ha sido validada

en pacientes tratados con AOAD que van a ser sometidos a procedimientos invasivos o quirúrgicos<sup>19</sup>. Este condicionante justifica la ausencia de recomendaciones concretas en las guías, basadas en dichas escalas. Por último, si se revisan las recomendaciones de cada una de las guías publicadas en relación al tema que tratamos, se encuentran discrepancias notorias en temas de extrema importancia, por lo que no se despejan las dudas en el médico responsable para el manejo de estos pacientes. Un ejemplo ilustrativo de esta afirmación es el tiempo que debe ser suspendido dabigatran antes de un procedimiento neuroquirúrgico; dependiendo de las recomendaciones de las sociedades médico-quirúrgicas puede variar entre 5 días, 4-5 días, 2 o 4 días, y según la monografía del producto publicado por el fabricante, 2 días<sup>18</sup>.

## ESTUDIO PAUSE

Con el escenario descrito en párrafos anteriores, la publicación del estudio PAUSE en 2019, ha venido a clarificar muchos aspectos sin respuesta, o con respuestas basadas en opiniones de expertos<sup>47</sup>. El estudio PAUSE es un estudio prospectivo de manejo perioperatorio de AOAD (apixaban, dabigatran y rivaroxaban) en pacientes con FANV, con un protocolo definido de actuación, que incluye suspensión pre-procedimiento, sin terapia puente, y con reinicio post-procedimiento. La hipótesis principal del estudio, establece que con el protocolo definido para cada uno de los AOAD, se consiguen una seguridad (definida por < 2% de sangrado mayor a los 30 días) y una eficacia (definida por una tasa menor del 1,5% de eventos cardioembólicos a los 30 días) adecuadas para todos los pacientes. Además, sin necesidad de determinaciones analíticas previas, se asume con este manejo que más del 90% de los pacientes presentarán niveles mínimos o indetectables de AOAD en el momento previo al procedimiento invasivo-quirúrgico. Fueron estudiados 1257 pacientes tratados con apixaban, 668 con dabigatran, y 1082 con rivaroxaban. No existían diferencias significativas entre los grupos al analizar variables clínicas, analíticas, de tratamiento, riesgo hemorrágico del procedimiento, riesgo cardioembólico, ni riesgo hemorrágico de los pacientes. El porcentaje de procedimientos considerados de alto riesgo de sangrado oscilaba entre 32,5% y 34,5%. Los resultados confirman la seguridad (sangrado mayor a los 30 días: 0,9%-1,85%) y la eficacia (eventos tromboembólicos a los 30 días: 0,16%-0,37%). En relación con el porcentaje de pacientes con niveles indetectables o mínimos, en los grupos de dabigatran (92,8%-94,4%) y rivaroxaban (95,5%-99,3%) se cumple la hipótesis del estudio; en el grupo de apixaban ese porcentaje no se cumplía por escaso margen en el grupo de bajo riesgo de sangrado (87,1%)

Con los resultados de este estudio, muy probablemente se modifiquen o eliminen aspectos asumidos hasta la fecha por las diferentes guías, como son: el aclaramiento de creatinina (que sólo se estudiará en pacientes con dabigatran), el riesgo cardioembólico, y el riesgo hemorrágico del paciente

Sin embargo y contando con que el estudio PAUSE ha dejado claros muchos aspectos, también se pueden extraer una serie de observaciones para la reflexión. Primero, en dicho estudio sólo se han analizado pacientes tratados con dabigatran, apixaban y rivaroxaban, y no existe ningún paciente a tratamiento con edoxaban. En segundo lugar, sólo se incluyen pacientes con fibrilación auricular y no existen pacientes con diagnóstico principal de enfermedad tromboembólica. En tercer lugar, las cifras de los niveles de anti-Xa y de tiempo de trombina diluido, utilizadas como umbral de seguridad, es decir niveles mínimos o indetectables, no están aceptadas de forma unánime por todos los expertos. Y por último, en la discusión, los autores emplazan a la comunidad investigadora a publicar más estudios, sobre todo en pacientes sometidos a procedimientos de alto riesgo de sangrado, con el objetivo de mejorar el conocimiento en esta área.

## CONCLUSIÓN

Actualmente el manejo perioperatorio programado de pacientes tratados con AOAD es una situación cada vez más frecuente en nuestros hospitales, y con una tendencia al aumento. Existen variedad de guías y revisiones sobre dicho manejo, pero hasta la fecha, las recomendaciones publicadas presentan diferencias significativas según la fuente consultada y con un grado de recomendación basada en expertos. Los resultados del estudio PAUSE han venido a clarificar muchos aspectos, como la falta de necesidad de terapia puente con HBPM, que tampoco es imprescindible el conocimiento del aclaramiento de creatinina del paciente (salvo en aquellos tratados con dabigatran), etc. Esperamos que se sigan publicando más ensayos clínicos sobre el tema, (faltan estudios prospectivos con edoxaban), con el objetivo de mejorar la atención de los pacientes tratados con AOAD que van a ser sometidos a procedimientos invasivos o quirúrgicos de una forma programada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wong S.L., Marshall L.Z., Lawson K.A. Direct oral anticoagulant prescription trends, switching patterns, and adherence in Texas Medicaid. *Am J Manag Care*. 2018;24:SP309-SP314.
2. Ibáñez L, Sabaté M, Vidal X, Ballarín E, Rottenkolber M, Schmiel S, Heeke A, Huerta C, Martín Merino E, Montero D, Leon-Muñoz LM, Gasse C, Moore N, Droz C, Lassalle R, Aakjaer M, Andersen M, De Bruin ML, Groenwold R, van den Ham HA, Souverein P, Klungel O, Gardarsdóttir H. Incidence of direct oral anticoagulant use in patients with nonvalvular atrial fibrillation and characteristics of users in 6 European countries (2008-2015): A cross-national drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol*. 2019; 85:2524-2539.
3. Rodwin BA, Salami JA, Spatz ES, Valero-Elizondo J, Virani SS, Blankstein R, Blaha MJ, Nasir K, Desai NR. Variation in the Use of Warfarin and Direct Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation and Associated Cost Implications. *Am J Med*. 2019;132:61-70.
4. Steinberg BA, Gao H, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Camm AJ, Ezekowitz MD, Fonarow GC, Gersh BJ, Goldhaber S, Haas S, Hacke W, Kowey PR, Ansell J, Mahaffey KW, Naccarelli G, Reiffel JA, Turpie A, Verheugt F, Piccini JP, Kakkar A, Peterson ED, Fox KAA; GARFIELD-AF; ORBIT-AF Investigators. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: Results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. *Am Heart J*. 2017;194:132-140.
5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962.
6. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores L. Antithrombotic

- Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016; 149:315-352.
7. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998;158:585-93.
  8. Guijarro Merino R, Montes Santiago J, San Román Terán CM. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa en España. *Med Clin (Barc)*. 2008;131 (Suppl 2):S2-S9.
  9. Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, Forette F, Friocourt P, Gentic A, Leclercq C, Komajda M, Le Heuzey JY; French Society of Geriatrics and Gerontology; French Society of Cardiology. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:303-23.
  10. population.un.org [internet] United Nations Department of Economic and Social Affairs. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/Maps/>. Acceso 26/11/2019.
  11. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(Suppl 6):S299-S339.
  12. Flaker GC, Theriot P, Binder LG, Dobesh PP, Cuker A, Doherty JU. Management of Periprocedural Anticoagulation: A Survey of Contemporary Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:217-26.
  13. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M., Desteghe L., Haesler K.G., Oldgren J., Reinecke H., Roldán-Schilling V., Rowell N., Sinnaeve P., Collins R., Camm A.J., Heidbüchel H.; ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39:1330-1393.
  14. Porter J, Dinsmore J. Perioperative Management of Direct Oral Anticoagulants in Intracranial Surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2020;32(4):300-306.
  15. Keeling D, Tait RC, Watson H; British Committee of Standards for Haematology. Perioperative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br J Haematol*. 2016; 175:602-613.
  16. Horner MA, Duane TM, Ehlers AP, Jensen EH, Brown PS Jr, Pohl D, da Costa PM, Ko CY, Laronga C. American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. *J Am Coll Surg*. 2018;227:521-536.
  17. Sunkara T, Ofori E, Zaruvin V, Caughey ME, Gaduputi V, Reddy M. Perioperative Management of Direct Oral Anticoagulants (DOACs): A Systemic Review. *Health Serv Insights*. 2016; (Suppl 1):S25-S36.
  18. Leitch J, van Vlymen J. Managing the perioperative patient on direct oral anticoagulants. *Can J Anaesth*. 2017;64:656-672.
  19. Dubois V, Dincq AS, Douxfils J, Ickx B, Samama CM, Dogné JM, Gourdin M, Chatelain B, Muller F, Lessire S. Perioperative management of patients on direct oral anticoagulants. *Thromb J*. 2017; 15:14.
  20. Omae T, Koh K, Kumemura M, Sakuraba S, Katsuda Y. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving anticoagulant therapy. *J Anesth*. 2019; 33:551-561.
  21. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi Jr JL, Ortel TL, Saxonhouse SJ, Spinler SA 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69:871-898.
  22. Yurttas T, Wanner PM, Filipovic M. Perioperative management of antithrombotic therapies. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30:466-473.
  23. Prisco D, Ageno W, Becattini C, D'Angelo A, Davi G, De Cristofaro R, Dentali F, Di Minno G, Falanga A, Gussoni G, Masotti L, Palareti G, Pignatelli P, Santi RM, Santilli F, Silingardi M, Tufano A, Vioi F; SIMI (Italian Society of Internal Medicine); FADOI (Federation of Associations of Hospital Doctors on Internal Medicine); SISET (Italian Society for the Study of Haemostasis and Thrombosis). Italian intersociety consensus on DOAC use in internal medicine. *Intern Emerg Med*. 2017; 12:387-406.
  24. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marín F, Roldán V, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, Gómez-Doblas JJ, Martín A, Llau JV, Ramos-Gallo MJ, Muñoz R, Arcelus JJ, Leyva F, Alberca F, Oliva R, Gómez AM, Montero C, Arkan F, Ley L, Santos-Bueso E, Figuero E, Bujaldón A, Urbano J, Otero R, Hermida JF, Egocheaga I, Llisterri JL, Lobos JM, Serrano A, Madridano O, Ferreira JL; Expert reviewers. Perioperative and Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy: Consensus Document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT and AEU. *Rev Esp Cardiol*. 2018; 71:553-564.
  25. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, Themeles E, Heidbüchel H, Avezum A, Reilly P, Connolly SJ, Yusuf S, Ezekowitz M; RE-LY Investigators. Perioperative bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012; 126:343-8.
  26. Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, Piccini JP, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Spyropoulos AC, Hankey GJ, Singer DE, Nessel CD, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, Becker RC; ROCKET AF Investigators. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014; 129:1850-9.
  27. Douketis JD, Murphy SA, Antman EM, Grip LT, Mercuri MF, Ruff CT, Weitz JI, Braunwald E, Giugliano RP. Peri-operative Adverse Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation Taking Warfarin or Edoxaban: Analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Thromb Haemost*. 2018; 118:1001-1008.
  28. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, Wojdyla DM, Thomas L, Hanna M, Al-Khatib SM, Dorian P, Ansell J, Commerford P, Flaker G, Lanus F, Vinereanu D, Xavier D, Hylek EM, Held C, Verheugt FW, Granger CB, Lopes RD. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood*. 2014; 124:3692-8.
  29. Schulman S, Carrier M, Lee AY, Shivakumar S, Blostein M, Spencer FA, Solymoss S, Barty R, Wang G, Hedde N, Douketis JD; Periop Dabigatran Study Group. Perioperative Management of Dabigatran: A Prospective Cohort Study. *Circulation*. 2015; 132:167-73.
  30. Kosiuk J, Koutalas E, Doering M, Nedios S, Sommer P, Rolf S, Dama A, Breithardt OA, Dinov B, Hindricks G, Richter S, Bollmann A. Comparison of dabigatran and uninterrupted warfarin in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac rhythm device implantations. Case-control study. *Circ J*. 2014;78:2402-2407.
  31. Madan S, Muthusamy P, Mowers KL, Elmouchi DA, Finta B, Gauri AJ, Woelfel AK, Fritz TD, Davis AT, Chalfoun NT. Safety of anticoagulation with uninterrupted warfarin vs. interrupted dabigatran in patients requiring an implantable cardiac device. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016; 6:3-9.
  32. Terekhov D, Agapov V, Kulikov K, Zadorozhnaya S, Samitin V, Maslyakov V. Pacemaker Implantation in Elderly Patients: Safety of Various Regimens of Anticoagulant Therapy. *J Atr Fibrillation*. 2017; 9:1467.
  33. Shaw J, de Wit C, Le Gal G, Carrier M. Thrombotic and bleeding outcomes following perioperative interruption of direct oral anticoagulants in patients with venous thromboembolic disease. *J Thromb Haemost*. 2017; 15:925-930.
  34. Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, Samama CM, Siegal D, Tafur A, Verhamm P, Douketis JD; SSC Subcommittee on Perioperative and Critical Care Thrombosis and Haemostasis of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk. *J Thromb Haemost*. 2019; 17:1966-1972.
  35. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, Kuhlisch E, Stange T, Thieme C, Daschkow K, Weiss N. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J*. 2014;35:1888-96.
  36. Nazha B, Pandya B, Cohen J, Zhang M, Lopes RD, Garcia DA, Sherwood MW, Spyropoulos AC. Periprocedural Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2018; 138:1402-1411.
  37. Pisters R., Lane D.A., Nieuwaart R., de Vos C.B., Crijns H.J., Lip G.Y.A. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010; 138:1093-1100.
  38. Gage B.F., Yan Y., Milligan P.E., Waterman A.D., Culverhouse R., Rich M.W., Radford M.J. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006;151:713-719.
  39. Fang M.C., Go A.S., Chang Y., Borowsky L.H., Pomeroy N.K., Udaltsova N., Singer D.E. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58:395-401.
  40. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, Kowey PR, Mahaffey KW, Chang P, Fonarow GC, Pencina MJ, Piccini JP, Peterson ED. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015;36:3258-3264.
  41. Hijazi Z., Oldgren J., Lindbäck J., Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Held C, Hylek EM, Lopes RD, Siegbahn A, Yusuf S, Granger CB, Wallentin L; ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet*. 2016; 387:2302-2311.
  42. Proietti M, Hijazi Z., Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Lane DA, Oldgren J, Roldán V, Yusuf S, Wallentin L; RE-LY Investigators. Comparison of bleeding risk scores in patients with atrial fibrillation: insights from the RE-LY trial. *J Intern Med*. 2018;283:282-292.
  43. Yao X, Gersh BJ, Sangaralingham LR, Kent DM, Shah ND, Abraham NS, Noseworthy PA. Comparison of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, CHADS<sub>2</sub>, HAS-BLED, ORBIT, and ATRIA Risk Scores in Predicting Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants-Associated Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2017; 120:1549-1556.
  44. Lip GH, Skjøth F, Nielsen PB, Kjældgaard JN, Larsen TB. The HAS-BLED, ATRIA, and ORBIT Bleeding Scores in Atrial Fibrillation Patients Using Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants. *Am J Med*. 2018;131:574.e13-574.e27.
  45. Caro Martínez C, Andreu Cayuelas JM, Flores Blanco PJ, Valdés M, Bailén Lorenzo JL, Manzano Fernández S. Comparison of Bleeding Risk Scores in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Starting Direct Oral Anticoagulants. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70:878-880.
  46. Douketis JD, Wang G, Chan N, Eikelboom JW, Syed S, Barty R, Moffat KA, Spencer FA, Blostein M, Schulman S. Effect of standardized perioperative dabigatran interruption on the residual anticoagulation effect at the time of surgery or procedure. *J Thromb Haemost*. 2016; 14:89-97.
  47. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, Vanassche T, Verhamme P, Shivakumar S, Gross PL, Lee AYY, Yeo E, Solymoss S, Kassis J, Le Templeur G, Kowalski S, Blostein M, Shah V, MacKay E, Wu C, Clark NP, Bates SM, Spencer FA, Arnautoglou E, Coppens M, Arnold DM, Caprini JA, Li N, Moffat KA, Syed S, Schulman S. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. *JAMA Intern Med*. 2019;179(11):1469-1478.

# Exantema generalizado y tromboembolismo pulmonar tras la administración de la vacuna AD26.COVID-2-S en paciente con antecedente reciente de infección por SARS-COV2 (COVID-19): reporte de un caso

*Generalized exanthema and pulmonary embolism after the administration of AD26.COVID-2-S vaccine in a patient with recent history of SARS-COV2 infection (COVID-19): a case report*

Fernando Maroto Piñeiro, Lucía González González, Judith Álvarez Otero, Javier de la Fuente Aguado

Servicio de Medicina Interna Hospital Ribera POVISA

## RESUMEN

La reciente aparición de multitud de vacunas contra la infección por SARS-Cov2 (COVID-19) acuciada por la actual pandemia mundial ha hecho crecer la preocupación acerca del perfil de seguridad o reacciones adversas de las mismas. Presentamos el caso de una paciente con antecedente reciente de neumonía por SARS-Cov2 que presentó reacción exantemática y tromboembolismo pulmonar tras ser inmunizada con la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen (Ad26.COVID-2-S).

## ABSTRACT

Several vaccines have appeared in recent times given the need for vaccinations against SARS-Cov2 (COVID-19) infection. General concern about their safety and possible adverse events has also emerged. We present the case of a patient with recent history of COVID-19 pneumonia who presented generalized exanthema and pulmonary embolism after being immunized with COVID-19 Vaccine Janssen (Ad26.COVID-2-S).

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 75 años con antecedentes de hipertensión arterial e hipercolesterolemia que ingresó en nuestro centro por cuadro de neumonía bilateral por SARS-Cov2 (COVID-19) que evolucionó favorablemente con tratamiento con metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg/día y teicoplanina endovenosa durante 5 días a dosis de 400 mg/día. Al cabo de 20 días la paciente, ya sin síntomas, fue vacunada frente a COVID-19 con la vacuna Janssen COVID-19 Vaccine (Ad26.COVID-2-S). A las 48 horas de la vacunación la paciente comenzó con cuadro consistente en lesiones cutáneas pruriginosas generalizadas en tórax y abdomen, fiebre y dolor abdominal mal definido en región mesogástrica acompañado de vómitos de contenido alimentario, motivo por el que decide acudir a urgencias tras 24 horas de inicio de dicho cuadro. A su llegada presentaba tendencia a hipotensión (TA 62/42 mmHg), bradicardia a 44 lpm y T<sup>a</sup> 35,2 y saturación de O<sub>2</sub> 96% basal. A la exploración física presentaba buen nivel de conciencia, estaba orientada en las 3 esferas, eupneica y con buena perfusión y coloración. No presentaba signos de trombosis venosa en miembros inferiores. La auscultación cardiaca y pulmonar y la exploración abdominal eran normales y destacaba la presencia de un exantema maculo-papuloso en tórax y abdomen (Imágenes 1,2 y 3). A nivel analítico podía observarse leucocitosis marcada 24.023 cel/mm<sup>3</sup> con 90% de segmentados, plaquetas de 323.000 cel/mm<sup>3</sup> y PCR de 3,9 g/dl, sin otros hallazgos reseñables. Ante el cuadro de molestias abdominales con vómitos, leucocitosis e hipotensión se realizó un TC de abdomen que no mostró patología abdominal relevante pero sí como hallazgo no esperado una trombosis venosa profunda (TVP) en ambos miembros inferiores junto con un tromboembolismo pulmonar en la arteria lobar inferior izquierda e infartos pulmonares en lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo. Durante la estancia en urgencias

la paciente mostró taquicardización, por lo que se realizó un electrocardiograma que mostraba una fibrilación auricular con respuesta ventricular acelerada entorno a 120 lpm.

Ante los hallazgos previamente mencionados la paciente ingresó en el servicio de medicina interna y se inició tratamiento anticoagulante con heparinas de bajo peso molecular y acenocumarol, así como metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg para el tratamiento del exantema y beta bloqueantes en dosis bajas como estrategia de control de frecuencia para la fibrilación auricular. Al cabo de 4 días de tratamiento esteroideo la paciente mostró remisión completa del exantema, mostrando ya desde el primer día una respuesta notable. Se completó el estudio con un perfil analítico de autoinmunidad que reveló ANA negativos, niveles de complemento C3 y C4 normales y niveles de inmunoglobulinas, G, M y A normales. Asimismo, se realizó un ecocardiograma que evidenciaba datos compatibles con hipertensión pulmonar con buena función de ambos ventrículos y sin valvulopatías significativas. La evolución clínica fue favorable y la paciente evoluciona favorablemente con rehabilitación de la marcha, pendiente de hacer seguimiento en consultas externas al alta hospitalaria.

## DISCUSIÓN

En el último año desde el inicio de la pandemia COVID-19 hemos asistido a la emergencia de un número considerable de vacunas contra dicha infección<sup>1</sup>. La vacuna Ad26.COVID-2-S está basada en la replicación mediante un vector incompetente de adenovirus 26 que expresa la proteína de membrana del virus estabilizada y se administra en dosis única por vía intramuscular<sup>1</sup>. Los estudios de eficacia y seguridad se basan principalmente en los resultados preliminares de un ensayo clínico en fase III<sup>2</sup> denominado COV3001. En dicho ensayo se observó una incidencia marcadamente mayor de eventos

Fig. 1.



tromboembólicos venosos en pacientes que habían recibido la vacuna frente al grupo que recibió placebo (11 en el grupo de vacunación frente a 3 en placebo), si bien muchos de estos pacientes presentaban factores de riesgo como hipertensión arterial, obesidad o uso de anticonceptivos orales. En la mayoría de casos ocurridos en el ensayo, el tiempo desde la vacunación al diagnóstico fue superior a 10 días exceptuando 3 de ellos. El exantema generalizado o urticaria ha sido reportado como un efecto adverso poco frecuente en el estudio COV3001, sin detallar las características de los mismos.

Nuestra paciente presentaba como factores predisponentes a la trombosis su hipertensión arterial y movilidad reducida a consecuencia del deterioro general por la infección reciente. La propia COVID-19 se ha postulado como un factor protrombótico, asociado sobre todo a la fase aguda de la infección en pacientes críticos, contribuyendo a un aumento de factores procoagulantes con una fisiopatología que se ha comparado a la de la coagulación intravascular diseminada<sup>3</sup>, no obstante algunos estudios muestran que la incidencia de eventos trombóticos tras el alta hospitalaria en pacientes sin otros factores de riesgo mayores no está incrementada<sup>4,5</sup>. Dada la escasa clínica en la esfera respiratoria y ausencia de clínica de TVP en la exploración, la trombosis podría haberse dado antes de la vacunación como consecuencia de la infección previa y la reducción de la movilidad.

En cuanto al exantema, la proximidad en el tiempo nos hace plantearnos la posibilidad de que se tratase de un rash post-viral. Las lesiones maculo-papulosas generalizadas se han descrito como posible manifestación cutánea asociada a la COVID-19. En una cohorte de 375 pacientes que presentaron síntomas dermatológicos asociados a la infección por SARS-CoV2, las lesiones maculo-papulosas fueron las más frecuentes (47%)<sup>6</sup>, si bien se presentaban mayoritariamente coincidiendo con el resto de síntomas y fase aguda de la infección, aunque se ha descrito que las manifestaciones cutáneas podrían aparecer hasta 30 días después de la fase aguda de la COVID-19<sup>7</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Uptodate (Internet) Kathryn M Edwards WAO. Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. (Cited May 6<sup>th</sup> 2021). Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines-to-prevent-sars-cov-2-infection>
2. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26. COV2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med. 2021 April 21st. 2021 Apr 21. Online ahead of print.
3. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID 19. J Thromb Haemost. 2020;18(7):1559-1561.
4. Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L, et al. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. Blood. 2020;136(11):1347-1350.
5. Patell R, Bogue T, Koshy A, et al. Postdischarge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. Blood. 2020;136(11):1342-1346.
6. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID 19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020;183(1):71-77.
7. Zhao Q, Fang X, Pang Z, Zhang B, Liu H, Zhang F. COVID 19 and cutaneous manifestations: a systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(11):2505-2510.

# Síndrome de Lemierre con distrés respiratorio

*Lemierre's syndrome with acute respiratory distress syndrome*

Miguel Silva, Eduarda Pena, Margarida Oliveira, Daniela Carvalho

Department of Emergency and Intensive Medicine, Hospital Pedro Hispano, Unidade de Local de Saúde de Matosinhos, Portugal

## ABSTRACT

Lemierre's syndrome is a clinical triad of acute oropharyngeal infection, secondary local invasion and vein thrombosis often involving the internal jugular vein, along with evidence of systemic septic embolism. Usually affecting otherwise healthy adolescents and young adults, anaerobic *Fusobacterium spp.* are often implicated. Other bacterial species are sometimes found. While being a rare disease with a reported 14.4 cases per million person-years, it carries a mortality rate of 5 to 9%. Clinical presentation can be severe owing to septic shock, multiorgan dysfunction, septic embolization and acute respiratory distress syndrome requiring ICU admission. Treatment involves antibiotic therapy with anaerobic coverage and supportive care. Anticoagulation use is controversial and surgical treatment may be needed to control focus of infection. There is few quality evidence available regarding the clinical management of this syndrome. We report a case of Lemierre syndrome caused by *Streptococcus hemolyticus* group C, complicated with pulmonary septic embolism, necrotizing pneumonia, empyema and acute respiratory distress syndrome with a degree of severity that required the use of extracorporeal membrane oxygenation to support the patient.

**Palabras clave:** síndrome de Lemierre, Streptococcus, Fusobacterium, síndrome de distrés respiratorio agudo, membrana de oxigenación extracorpórea

**Keywords:** Lemierre syndrome, Streptococcus, Fusobacterium, acute respiratory distress syndrome, extracorporeal membrane oxygenation

## INTRODUCTION AND LITERATURE REVIEW

The exact diagnostic criteria are still debated, but the original description by Lemierre in 1936, who termed it as “anaerobic postanginal septicemia”, is quite distinctive, describing not only local thrombophlebitis following an oropharyngeal or neck infection, the isolation of anaerobic species, most commonly *Fusobacterium spp.* (often combined with other anaerobic species such as anaerobic *streptococcus*), as well as distant septic embolization, especially to the lungs, where the formation of abscesses were often complicated by pleural effusion and empyema, leading to septic shock and high fatality rate<sup>1</sup>. After the advent of antibiotics in the 40s this entity became progressively rarer, and while in the past few years the frequency of reports has increased in literature<sup>3</sup>, the most current epidemiological study points to an incidence of 14.4 cases per million/year among the 15-24 years of age range, where the highest incidence is found<sup>3</sup>. The mortality rate is reported somewhere between 5 and 9%, however it has fallen from at least 90% since the introduction of antibiotics<sup>2,3,4</sup>.

While *Fusobacterium spp.*, particularly *Fusobacterium necrophorum*, remain the most commonly reported agent<sup>4</sup>, other bacterial species, mostly anaerobes, are also sometimes identified.

The clinical manifestations of the disease can be diverse, owing to the hematogenous spread to virtually any organ site, the lungs being the most common organ involved, in up to 92% of patients<sup>4</sup>, which can result in frank respiratory failure requiring ventilatory support in 15.5% of cases<sup>5</sup>.

Treatment recommendations (for which there is no evidence-based studies) involve antibiotic therapy with anaerobic coverage, surgical control of primary or secondary infectious sites and supportive therapy and duration of therapy has a reported median of 42 days, reflecting the different

presentation, severity and course of the disease<sup>4</sup>. The role of anticoagulation is controversial, owing to the septic origin of thrombosis and fear of facilitating septic embolism and hemorrhagic complications<sup>2</sup>.

## CASE REPORT

A previously healthy 24-year-old female, smoker, overweight and with a history of depression, was admitted to our institution following the onset of sore throat, fever, nausea, vomiting and generalized malaise in the 4 days prior to admission. Two days before admission she had been started on IM penicillin G and ibuprofen by her family physician, but her symptoms persisted and her malaise aggravated. Physical examination showed an erythematous oropharynx and a palpable lymphadenomegaly on the left side of her neck. The patient showed signs of dehydration, hypotension (80/40 mmHg), tachycardia (100 bpm) and fever (39 °C). Inflammatory markers were elevated (leukocytosis -14850/μL, 98.3% neutrophils-, C-reactive protein 327.6 mg/L), she had acute kidney injury (urea 121 mg/dL, creatinine 2.3 mg/dL) and severe thrombocytopenia (15000/μL). Lactate was 1.9 mmol/L. A chest X-ray showed faint bilateral lower infiltrates and an abdominal and renal ultrasound excluded complications. She was started on iv ceftriaxone plus azithromycin and received fluid resuscitation. Despite treatment, over the first 24 hours acute respiratory failure impended and was admitted to the ICU where she was initially managed with non-invasive ventilation. A chest CT (figure 1) at this point showed bilateral irregular nodular opacities dispersed across the entire lung parenchyma suggestive of septic embolization. A gram positive diplococcus species grew in the blood cultures and group C beta-hemolytic *Streptococcus* was identified. There was no echocardiographic evidence

Fig. 1

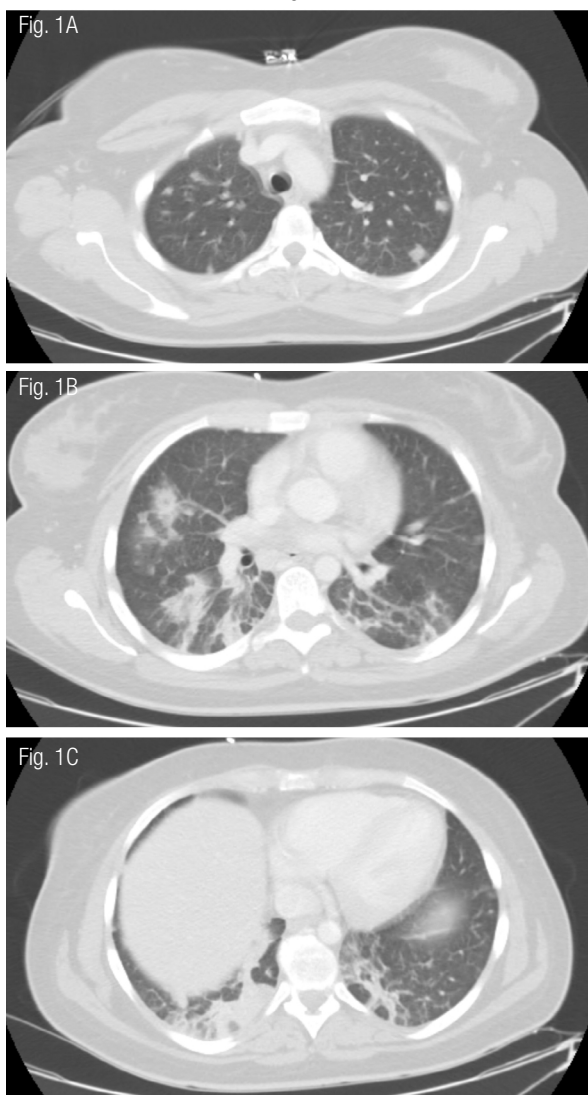
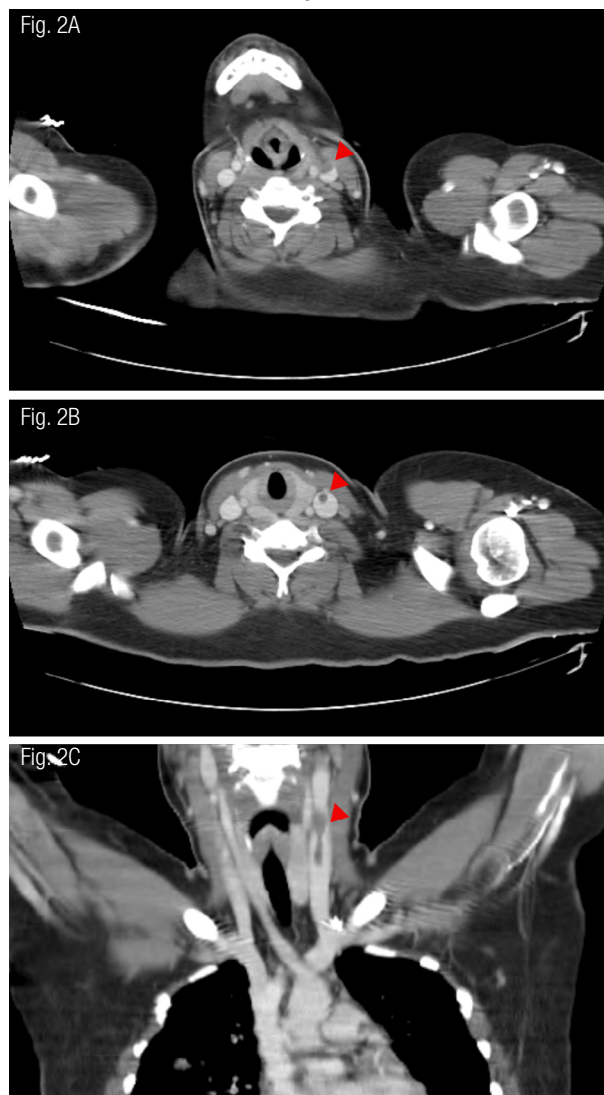


Fig. 2



of endocarditis and antibiotic therapy was de-escalated to penicillin G according to the sensitivity chart. A neck CT (figure 2) showed partial venous thrombosis of the left internal jugular vein along much of its extension, a finding that was confirmed with a neck ultrasound, with accompanying extensive inflammatory edema of the left amygdaline region. A diagnosis of Lemierre's syndrome was established.

Over the next 72 hours, despite antibiotic therapy, the patient had further respiratory deterioration which motivated the start of invasive ventilation and escalation of antibiotic therapy to piperacillin/tazobactam. The deterioration was attributed to the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and to the aggravation of the pulmonary lesions, which now showed extensive consolidation and necrotization of the lung parenchyma along with empyema. With insufficient response to a prone protocol, along with further difficulty ventilating the patient, at 7 days post ICU admission, the patient was transferred to a specialized center where she was placed under venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). After over 6 weeks of anti-

biotic therapy (later de-escalated to amoxicillin/clavulanate), over 30 days of ECMO and months of physical therapy after hospital discharge, she fully recovered and resumed a normal life.

## DISCUSSION

The patient showed a triad of oropharyngeal infection, internal jugular vein thrombosis and septic lung lesions, that allowed a diagnosis of Lemierre's syndrome to be established early. Even though a *Fusobacterium spp.* was not isolated at any point, there are two relevant concepts to keep in mind. While anaerobic species cultures tend to be more technically challenging (often showing delayed growth as is the case of *Fusobacterium spp.*), in over 25% of cases a mixed culture with some other bacterium species occurs<sup>4</sup>. It has also been previously described that group C *Streptococcus* and *Fusobacterium necrophorum* are often found together in patients with acute pharyngitis<sup>6</sup> possibly representing a synergic pathogenic connection. This is especially relevant considering 4 cases of Lemierre's syndrome where co-

infections with *F. necrophorum* and group C *Streptococcus* were also described<sup>4</sup>.

Similarly to a Lemierre's syndrome case published by Blossom et al.<sup>7</sup>, whose microbiological isolation was a group C *Streptococcus* without evidence of *Fusobacterium spp.*, we question whether the delayed growth of *Fusobacterium spp.* in the blood cultures was overlooked. Even though there were likely other factors at play when our patient continued to deteriorate even after appropriately guided antibiotic therapy with iv penicillin G for group C *Streptococcus*, lack of coverage for a potentially unidentified anaerobic species could be considered. While there is no evidence-based guidelines for treatment of Lemierre's syndrome, metronidazole seems to be the choice, mixing an excellent activity against *Fusobacterium spp.*, as well as having good penetration into tissue<sup>4</sup>.

Our patient's course was further complicated by a complex interplay of pulmonary dysfunction, which included lung abscesses, necrotizing pneumonia, empyema and ARDS<sup>2,4,8</sup>. While all of these have been previously reported, the quick onset of a degree of severity that led to an inability to adequately ventilate the patient and the definition of a need for support with ECMO, has only been described in a select number of cases with reported successful outcome<sup>9,10</sup>.

Regardless, prompt initiation of antibiotic therapy and early support of the patient in case of sepsis is the most important step in determining the outcome of the disease. Signs of septic embolization in a patient with a recent history of an oropharyngeal infection, should prompt the search thrombophlebitis and vice-versa, as well as the careful consideration for a potential delayed growth of an anaerobic species in microbiological cultures, even if another aerobic agent was already identified.

## REFERENCES

1. Lemierre A. On certain seticaemias due to anaerobis organisms. *Lancet*. 1936;227:701–3.
2. Sacco C, Zane F, Granziera S, et al. Lemierre Syndrome: Clinical Update and Protocol for a Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Hamostaseologie*. 2019;39(1):76–86.
3. Hagelskjaer Kristensen L, Prag J. Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27(9):779–789.
4. Riordan T. Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(4):622–659.
5. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(6):458–465.
6. Jensen A, Hagelskjaer Kristensen L, Prag J. Detection of *Fusobacterium necrophorum* subsp. *funduliforme* in tonsillitis in young adults by real-time PCR. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(7):695–701.
7. Blossom DB, Shah MD, Armitage KB. Lemierre Syndrome Caused by Group C *Streptococcus*. *Inf Diseases in Clin Practice* 2005;13:324–6.
8. Cosgrove EF, Colodny SM, Pesce RR. Adult respiratory distress syndrome as a complication of postanginal sepsis. *Chest*. 1993;103(5):1628–1629.
9. Blasco V, Leone M, Xeridat F, Albanèse J, Martin C. Syndrome de Lemierre avec pneumonie nécrosante assistée avec succès par épuration extracorporelle de CO<sub>2</sub> [Lemierre's syndrome from necrotizing pneumonia treated with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2008;27(3):244–248.
10. Carre AC, David JS, Mahr A, Flamens C, Fuster P, Bastien O. Utilisation de l'ECMO comme technique de sauvetage d'une hypoxémie réfractaire compliquant un syndrome de Lemierre [Use of ECMO as a salvage therapy for refractory hypoxia secondary to a Lemierre's syndrome]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011;30(6):512–515.



# Linfoma de Burkitt como adenopatía axilar en un paciente inmunosuprimido

*Burkitt lymphoma as an axillary adenopathy in an immunosuppressed patient*

Hélio Martins, David Paiva, Margarida Cerqueira, Jorge Cotter

Department of Internal Medicine. Hospital da Senhora da Oliveira – Guimarães, Braga, Portugal

## ABSTRACT

Burkitt lymphoma is derived from germinal or post-germinal center B cells and is a highly aggressive B cell non-Hodgkin lymphoma that represents <1 percent of adult non-Hodgkin lymphomas. The authors describe the case of a 63 years old Caucasian male, with history of human immunodeficiency virus infection, latent syphilis and varicella zoster infection on the left limb (L3 dermatome) who came to the emergency department with a palpable left axillary mass with three weeks evolution accompanied with vesicles 48 hours after. He reported a history of anorexia and weight loss on the past 3 months. Complete blood count was within normal range but was observed a fivefold elevation of lactate dehydrogenase and a CD4 count <200cells/microL. The histology of the adenopathic axillar conglomerate made the diagnosis of Burkitt lymphoma but, besides all efforts, the patient ended to die before starting a regimen of chemotherapy.

**Keywords:** Burkitt lymphoma, HIV, axillary adenopathy

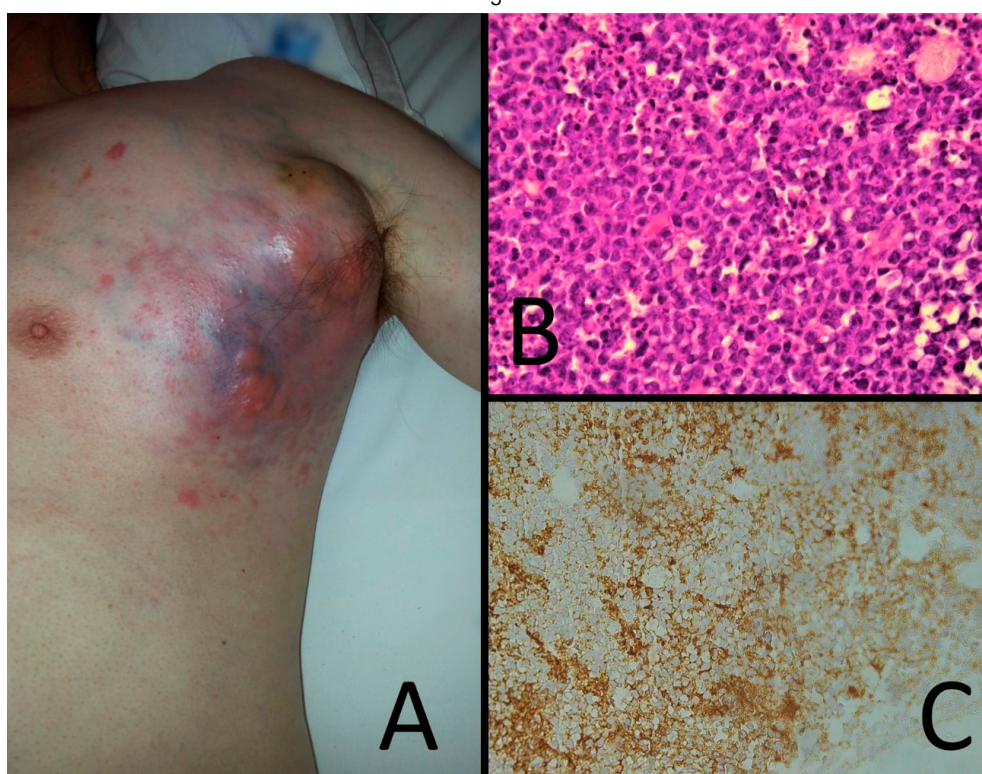
**Palabras clave:** Adenopatía axilar, Linfoma de Burkitt, Virus de la Inmunodeficiencia Humana

## INTRODUCTION

Burkitt lymphoma (BL) is derived from germinal or post-germinal center B cells and is a highly aggressive B cell non-Hodgkin lymphoma characterized by the translocation and deregulation of the MYC gene on chromosome 8<sup>1</sup>. It represents <1 percent of adult non-Hodgkin lymphomas. There are three different clinical variants: endemic, sporadic and immunodeficient BL. The last variant is typically observed in the setting of human immunodeficiency virus infection and in patients with CD4 counts exceeding 200cells/microL<sup>2</sup>.

The typical clinical presentation in the adult patients is an extranodal disease, and the abdomen is the most frequent site of involvement. The diagnosis is based on the pathologic evaluation of the tumour mass and the lymphoma tumour cells generally strongly express markers of B cell differentiation (CD20, CD22,CD19), as well as CD10 and BCL6. The high mitotic activity of Burkitt lymphoma is confirmed by nearly 100% of the cells staining positive for Ki67<sup>2</sup>.

Fig. 1



## CASE DESCRIPTION

A 63 years old Caucasian male, with history of human immunodeficiency virus infection, latent syphilis and varicella zoster infection on the left limb (L3 dermatome) came to the emergency department with a palpable left axillary mass with three weeks evolution accompanied with vesicles 48hours after. He reported a history of anorexia and weight loss on the past 3 months. Complete blood count was within normal range but was observed a fivefold elevation of lactate dehydrogenase and a CD4 count <200cells/microL.

He was admitted and initiated acyclovir 10mg/kg three times a day for 14days.

Bone marrow aspiration and biopsy, as well as cerebrospinal fluid (CSF) evaluation showed no infiltration by atypical lymphoid cells. Computerized tomography (CT) scans of the chest, abdomen, and pelvis was performed showing multiple periaortic, periceliac and small gastric curvature adenomegalies, the biggest ones with 2.8 cm and a voluminous mass on the left axillary space, extending to the left dorsal region, with 12.5x10.1cm on the transversal plan.

A Biopsy of the adenopathic axillar conglomerate (Fig. 1A) was made and demonstrated effacement of the normal architecture by sheets of atypical lymphoid cells (Fig. 1B) and immunophenotype profile CD20+ (Fig 1. C), CD79a+, CD3-, CD10+, CD23-, bcl-6+ and ki67+ superior to 90%.

The diagnosis of BL was made but, besides all efforts, the patient ended to die before starting a regimen of chemotherapy.

## DISCUSSION

In the case presented, the patient had a CD4 count <200 cells/microL and a nodal disease, being rare as a presentation of an immunodeficient BL. But because of its aggressiveness and representing less than 1% of adult non-Hodgkin lymphomas, clinical suspicion of Burkitt Lymphoma is imperative.

The differential diagnosis for BL includes other types of non-Hodgking lymphoma or tumours that can present as abdominal masses.

The treatment for BL requires intensive, frequent multi-agent chemotherapy with adequate CNS prophylaxis. BL is fatal if left untreated. In adult patients, prompt treatment can be associated with complete remission rates of 75% to 90% and overall survivals reaching 50% to 70% in adults<sup>3</sup>.

When the clinical suspicion of Burkitt Lymphoma is high, no delays in the confirmatory diagnosis should be permitted as the outcome depends on the prompt chemotherapy initiation

## REFERENCES

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127:2375.
2. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J Clin Oncol*. 1998; 16:2780.
3. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood*. 2004; 104:3009.

# Tuberculosis espinal: opciones de tratamiento mas allá de las guías clínicas

## *Spinal tuberculosis - Treatment options beyond guidelines*

Inês Esteves Cruz, João Mourato Torres

Hospital Egas Moniz – CHLO, Lisboa, Portugal

### ABSTRACT

Spinal tuberculosis, a presentation of extrapulmonary tuberculosis, usually presents with chronic back pain or deformity. The diagnosis is often delayed due to the insidious and nonspecific nature of the initial symptoms. The thoracic spine is more commonly affected, but it can affect other segments or be multisegmental. The site and extent of the lesion will determine the resulting neurological deficits which can lead to significant morbidity and functional impairment. Combination chemotherapy for 6 months is recommended, but some experts may recommend therapy for 9 to 12 months depending on the circumstances. Adjunct corticotherapy and surgery are also options in specific cases. Further studies will be needed in order to better understand the role of these therapies in severe tuberculosis, and in particular spinal tuberculosis.

**Keywords:** Spinal tuberculosis; Spinal cord compression; Paraplegia; Corticosteroid therapy; *Mycobacterium tuberculosis*.

Tuberculosis (TB) is a multisystemic disease that mainly affects the lungs, but can involve other organs and systems. According to the World Health Organization (WHO), extrapulmonary TB has a prevalence of up to 20-25%. The most frequent sites other than the lungs are the lymphatic system, pleura and bone<sup>1</sup>. Extrapulmonary TB can present with signs and symptoms related to the affected organ system or as a chronic systemic inflammation, namely with fever, night sweats, asthenia, weight loss or cachexia. The presentation can be insidious, which often undermines and delays the correct diagnosis.

We present a case of a 21-year-old woman, with no relevant previous medical history, that reported loss of strength and sensation in the lower limbs that slowly progressed to the upper extremities over a period of 2 years. The patient also reported neuropathic pain in the cervical region, anorexia, asthenia and a vespertine fever. She had been living in Guinea-Bissau and was sent to Portugal to seek further medical care. The neurological examination revealed a spastic paraplegia, with only mild decrease in muscular strength in the upper extremities (4/5) and loss of pain and light-touch sensation as well as deep sensation in the lower limbs. Increased stretch reflexes in the lower extremities and a positive bilateral Babinsky sign were present. The clinical examination also revealed an enlarged and painless cervical lymph node.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) revealed a retropharyngeal abscess (C1-C5) extending to the anterior epidural space at C4-C5 and compressing the spinal cord at this level [Fig. 1]. In the dorso-lumbar region, a severe deformity of the body of D7 was apparent. In addition, a pre- and paravertebral abscess between D6-D8 was found, extending to the anterior epidural space and into the left intra-thoracic region [Fig. 2]. Biopsies of the cervical lymph node, retropharyngeal and intra-thoracic

Fig. 1. Cervical MRI showing retropharyngeal abscess (C1-C5) extending to the anterior epidural space at C4-C5 and compressing the spinal cord at this level.



Fig. 2. Dorso-lumbar MRI demonstrates a severe deformity of the body of D7, pre- and paravertebral abscess between D6-D8, extending to the anterior epidural space.



abscesses were performed. Ziehl–Neelsen staining for acid-fast bacilli was negative in all, but polymerase chain reaction (PCR) – based assay was positive for *Mycobacterium tuberculosis complex* in intra-thoracic abscess.

The patient was thus started on isoniazid (300 mg), rifampin (600 mg), pyrazinamide (1500 mg) and ethambutol (1200 mg) (HRZE). After two weeks without clinical improvement, and given the severity of the neurologic deficits, treatment with prednisone 1mg/Kg/day (60 mg/day) was instituted. Finally, after 3 months of therapy with HRZE and 8 weeks of prednisone (2 weeks full dose with tapering over a period of 6 weeks) the patient began to recover. At the time of discharge, she was able to walk without the need of any assistive device and was independent in all other activities of daily living. In view of the considerable outspread of the infection, treatment with isoniazid and rifampin was extended for 12 months.

Spinal tuberculosis usually presents with chronic back pain or deformity, but the diagnosis is often delayed due to the insidious and nonspecific nature of the initial symptoms. The thoracic spine is more commonly affected, but it can affect

other segments or be multisegmental. The site and extent of the lesion will determine the resulting neurological deficits that can lead to significant morbidity and functional impairment. Combination chemotherapy for 6 months is recommended, but some experts may recommend therapy for 9 to 12 months depending on the circumstances<sup>2,3</sup>. Adjunct corticotherapy and surgery are also options in specific cases<sup>2,3,4</sup>. Further studies will be needed in order to better understand the role of these therapies in severe tuberculosis, and in particular spinal tuberculosis.

## REFERENCES

1. World Health Organization, Stop TB Initiative (World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. Geneva: World Health Organization; 2010.
2. Nahid P, Dorman S, Alipanah N, Barry P, Brozek J, Cattamanchi A et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 63(7):e147-95.
3. Internal Clinical Guidelines Team (UK). Tuberculosis: Prevention, Diagnosis, Management and Service Organisation. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Jan. (NICE Guideline, No. 33.)
4. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

# Hemorragia digestiva alta por Sarcoma de Kaposi en paciente con VIH-SIDA

*Upper gastrointestinal bleeding due to Kaposi's Sarcoma in HIV-AIDS patient*

Ana Carolina Freitas Ferreira<sup>1</sup>, Vanessa Barcelos<sup>1</sup>, Ana Raquel Garrote<sup>2</sup>, Alexandra Caeiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Hospital do Divino Espírito Santo, Portugal. <sup>2</sup>Doenças Infecciosas, Hospital de Curry Cabral, Portugal

## ABSTRACT

Gastrointestinal bleeding related to Kaposi's Sarcoma is rare in AIDS patients; the etiology of anemia is usually multifactorial.

We describe the case of a HIV infected, 53 year old patient with refractory anemia requiring frequent transfusion support. He was a patient with multiple complications and recent introduction of drugs that could justify myelosuppression and anemia. Due to inconclusive endoscopic examinations, the appearance of melena was the clue of the investigation, which concluded in the diagnosis of duodenal Kaposi's Sarcoma.

**Keywords:** Anemia; Sarcoma de Kaposi; VIH-SIDA; Hemorragia digestiva alta.

**Palabras clave:** Anemia; Kaposi's sarcoma; HIV-AIDS; Upper gastrointestinal bleeding.

## CASE DESCRIPTION

We present a case of a 53-year-old man, admitted in Emergency Department (ED) for a one-week history of dyspnea and non-productive cough. He had an history of Parkinson's disease and recent diagnosis of HIV-1 infection (subtype B) and syphilis. He reported unprotected heterosexual relationships with several partners.

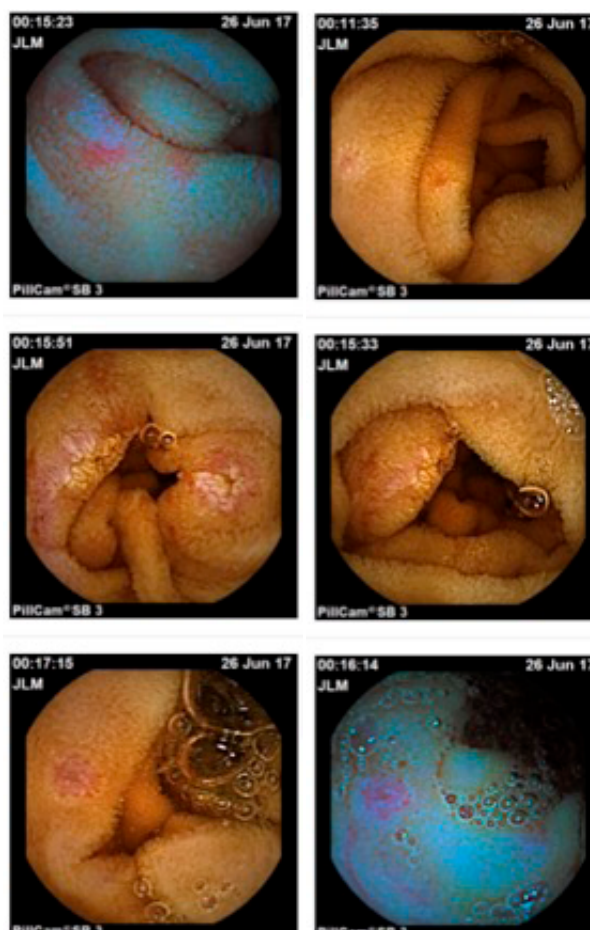
After evaluation at ED he was hospitalized due to new onset normochromic normocytic anemia (hemoglobin: 7.8 g/dl), acute kidney injury (serum creatinine of 1.27 mg/dL and urea of 73 mg/dL) and respiratory failure, assuming probable opportunistic pulmonary infection. Upon admission, immunovirological staging was performed: CD4 + T cell count of 124/μL (21%), HIV-1 viral load of 368,000 copies/mL and HLA-B5701 negative. The diagnosis of pneumonia due to *parainfluenza* virus 1 and 3 was made and non-invasive ventilatory support was provide. During hospitalization he presented with multiple infectious complications.

Introduction of ART with lamivudine, abacavir and dolutegravir was only possible after clinical stabilization and opportunistic infection were excluded.

Meanwhile, the main active problem was persistent pancytopenia (with minimum hemoglobin values of 5.8 g/dL) requiring transfusion support. The laboratorial study was notable for ferropenia (29 mg/dL) and oligoclonal peak gamma protein electrophoresis, but with negative urine or serum immunofixation. There was no identification of lytic or blast lesion on the X-ray of the skull and axial skeleton. Abdominal-pelvic CT scan showed hepatosplenomegaly, ganglia without intra-abdominal pathological volumetric criteria. In bone biopsy, myelogram with moderate plasmacytosis and sterile myelculture were observed. These findings supported the diagnostic impression of a hyperreactive bone marrow in the context of HIV infection, rather than the hypothesis of lymphoproliferative disease.

In the meantime he presented melena. An upper digestive endoscopy was performed showing compatible petechial le-

Fig. 1 (panel A and panel B) - Videoenteroscopy: Hyperemic macules, some with an eroded center and hypertrophic-looking edges extending from the distal duodenum to the ileon. Lesions are very numerous up to the proximal / middle jejunum, decreasing in frequency distally, being scarce in the ileon.



sions resulting from pancytopenia. Total colonoscopy identified sigmoid polyp, histology of tubular adenoma with low-grade dysplasia. In capsule enteroscopy we observed from the distal duodenum, hyperemic macules, some with an eroded center and hypertrophic-looking edges, numerous up to the proximal jejunum, progressively decreasing in frequency distally and

Correspondencia: anacfrfreira@gmail.com

Cómo citar este artículo: Freitas Ferreira AC, Barcelos V, Garrote AR, Caeiro A. Hemorragia digestiva alta por Sarcoma de Kaposi en paciente con VIH-SIDA. *Galicia Clin* 2021; 82-2: 103-104  
Recibido: 1/12/2019; Aceptado: 19/12/2019 // <https://doi.org/10.22546/61/2173>

Fig. 2 (panel A and panel B) - Upper Digestive Endoscopy: Hyperemic macules located in the duodenum, with variable dimensions (3 to 8mm), some eroded and with hypertrophic edges.



being scarce in the ileon (Fig. 1). Then, double balloon enteroscopy progressing to the distal duodenum allowed us to obtain biopsies (Fig. 2). Macroscopically it consisted of duodenal mucosa fragments with epithelial regenerative aspects, identifying at the level of the chorion several tumoral foci consisting of spindle cell aggregates with KS. Immunostains for human herpesvirus 8 (HHV-8) and CD31 were positive, supporting KS diagnosis. There was no evidence of skin disease attributable to KS. Already on ART and with the diagnosis of visceral KS, the patient was referred to Oncology and treatment was initiated with liposomal Doxorubicin.

At the three-month follow up, the patient showed clinical improvement, reaching a stable hemoglobin value without more transfusions. We opted for clinical surveillance, keeping the ART therapy and the Oncologist follow up.

## DISCUSSION

Upper gastrointestinal bleeding (UGB) is a common entity with an estimated annual incidence of 40 to 150 cases per 100,000 individuals<sup>1</sup>. KS is an extremely rare cause of UGB<sup>2</sup>.

Despite decades of research, its etiopathogenesis remains unclear and is found in association with the HHV-8 infection<sup>2-6</sup>. Clinically, it is manifested by nodular vascular lesions

that affect the skin surface, mucous membranes and/or viscera<sup>5</sup>. Visceral involvement is common in AIDS-related KS but is often asymptomatic. The clinical data regarding the visceral presentation of KS is limited to case reports and series, mostly with concomitant skin lesions<sup>3</sup>. In our literature review there was no documented Gastrointestinal SK presentation with merely duodenum involvement.

Gastrointestinal SK (GISK) diagnosis depends on endoscopic examinations, however the findings may be nonspecific and biopsies should be obtained. The presence of HHV-8 is required and immunohistochemical testing is recommended for all lesions with spindle cell morphology. The therapeutic approach depends on the KS variant and is individualized to the patient's profile and the extent of the disease. Among patients with visceral involvement, the combination of ART with systemic chemotherapy showed favorable results, with reduced associated morbidity and mortality rates. Liposomal doxorubicin is the chemotherapeutic agent of choice<sup>5</sup>.

Some specialists support the use of endoscopic examinations in selected patients, with the main objectives of early detection and institution of survival improvement therapy. Recent retrospective studies suggest that low CD4 + T lymphocyte counts (less than 100 cells /  $\mu$ L), men who have sex with men, and the presence of cutaneous KS are predictive factors for GIKS<sup>2-7,9</sup>.

We highlight a case of a heterosexual man presenting with symptomatic anemia and without the clue of typical skin lesion. Persistent investigation enabled us to report this unusual localization of gastrointestinal SK. Therefore, it is important to maintain a broad differential diagnosis for anemia in HIV-infected individuals and to remember that atypical presentations are possible.

## REFERENCES

- Jiang M, Chen P, Gao Q. Systematic review and net-work meta-analysis of upper gastrointestinal hemorrhage interventions. *Cell Physiol Biochem*. 2016; 39: 2477-91.
- Ling J, Coron R, Basak P, Jesmajian S. Recurrent lower gastrointestinal bleeding due to primary colonic Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS. *International J of STD & AIDS*. 2013; 24 (11): 908-11.
- Mansfield S, Stawicki S, Forbes R, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding secondary to Kaposi Sarcoma as initial presentation of HIV infection. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2013; 22 (4): 441-5.
- Rezende R, Kahwage RL, Vieira da Costa T, et al. Upper gastrointestinal Kaposi's sarcoma in HIV-infected patients: ten years of endoscopy observation at a single Brazilian center. *Inter J Infect Dis*. 2015; 39: 110-5.
- Lee A, Brenner L, Mourad B, et al. Gastrointestinal Kaposi's sarcoma: Case report and review of the literature. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2015; 6 (3): 89-95.
- Lin CH, Hsu CW, Chiang YJ, et al. Esophageal and gastric Kaposi's sarcomas presenting as upper gastrointestinal bleeding. *Chang Gung Med J*. 2002; 25 (5): 329-33.
- Parent F, Cernushi M, Orlando G et al. Kaposi's sarcoma and AIDS: frequency of gastrointestinal involvement and its effect on survival. A prospective study in a heterogeneous population. *Scand J Gastroenterol*. 1991; 26: 1007-12.
- Berg K, Murphy EL, Pretorius L, Louw VJ. The impact of HIV-associated anaemia on the incidence of red blood cell transfusion: Implications for blood services in HIV-endemic contries. *Transfus Apher Sci*. 2015; 51 (3): 10-8.
- Nagata N, Shimbo T, Yazaki H, et al. Predictive clinical factors in the diagnosis of gastrointestinal Kaposi's Sarcoma and its endoscopic severity. *PLoS One*. 2012; 7: e46967.

# El reto de diagnosticar la enfermedad de Whipple

## *Whipple's Disease and its challenging diagnosis*

Filipa Amado, Petro Tavares, Carla Falção, Alcina Ponte

Servicio de Medicina Interna. Centro Hospitalario de Leiria (CHL), Portugal

### ABSTRACT

Whipple's Disease is a bacterial disease with particular involvement of small intestine, caused by the bacillus *Tropheryma whipplei*. Because it is rare and has nonspecific clinical manifestations, the diagnostic is usually late. Has good response to antibiotic therapy but can be fatal if not treated. It is necessary to monitor its clinical course for several years due to high risk of relapse. Authors describe the case of a female patient with intermittent diarrhea and abdominal pain for several years admitted with transient global amnesia, developed prominent gastrointestinal symptoms, and definitive diagnosis was only made by histology of duodenal biopsy fragments.

**Keywords:** Whipple Disease; *Tropheryma whipplei*; macrophages PAS-positive; antibiotics.

### INTRODUCTION

Whipple's Disease (WD) is a rare, systemic infectious bacterial disease caused by the gram-positive bacillus *Tropheryma whipplei*<sup>1</sup>. Usually occurs in the gastrointestinal system, particularly in small intestine causing malabsorption, but may affect any part of the body. It is characterized by a prolonged phase of unspecific symptoms resulting in delayed or missed diagnosis<sup>2</sup>. The prognosis is good if properly and early treated showing good response to antibiotic therapy. However, relapse is common so it is necessary close follow-up for several years<sup>2,3</sup>.

### CASE REPORT

A 52-year-old caucasian woman presented to the emergency department with sudden amnesia for events related to that day. The patient's past medical history included intermittent diarrhea and abdominal pain for several years of unknown etiology, treated with mesalazine and chlorthalidone + clindamycin bromide. She reported no arthralgia, fever or any

other systemic manifestation. Physical examination only revealed temporal and spatial disorientation and memory loss for recent events. The laboratory tests were normal as so as electrocardiogram, chest X-ray and computerized tomography (CT) of the brain. Admitted to the Internal Medicine department with the suspicion of transient ischemic accident (TIA), presenting resolution of symptoms within the first 48 hours. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed bilateral symmetrical, diffuse areas on the hippocampal heads suggesting areas of restriction compatible with transient global amnesia (Fig. 1). Transthoracic echocardiogram and neck vessel Doppler echocardiography showed no changes. Five days later, she developed nausea and vomiting, frequent and watery dejections at times containing mucus. Laboratory tests revealed significant increase in transaminases (AST 152 UI/L, ALAT 638 UI/L), GGT /796 UI/L), ALP (846 UI/L) and LDH (256 U/L). Abdominal CT revealed no changes. Upper endoscopy and colonoscopy were performed showing no changes. She started methylprednisolone and mesalazine.

Fig.1.

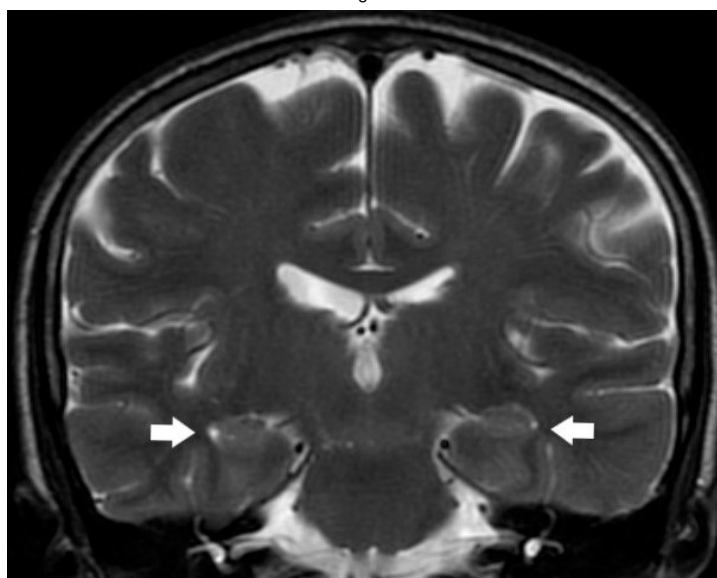


Fig.2-3.

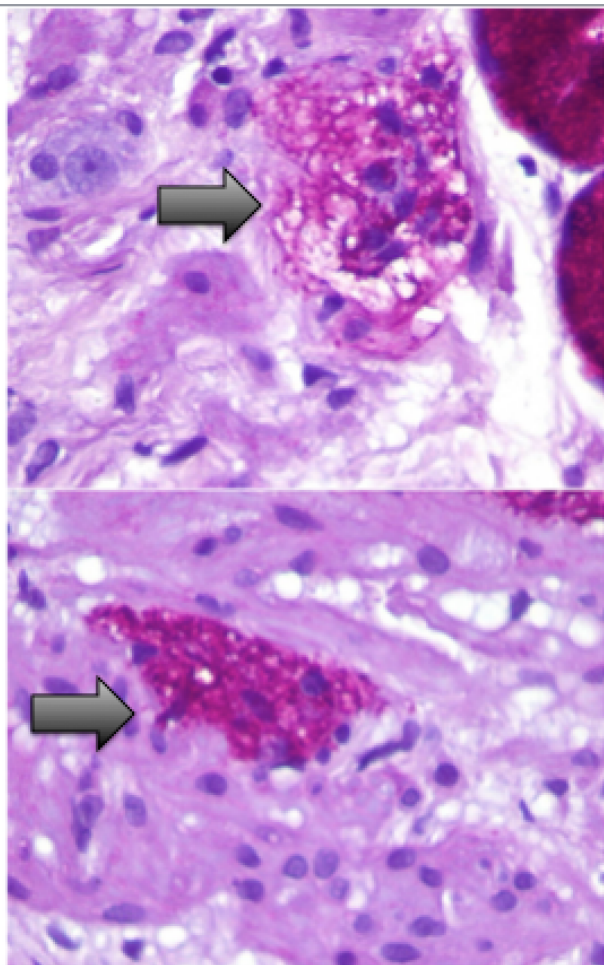


Figure 2 and Figure 3: Duodenal mucosa with PAS-positive and diastase-resistant inclusions in macrophages (PAS 100x and PAS 400x)

zine for a possible inflammatory bowel disease but remained with vomiting and diarrhea. Histological examination of multiple duodenal biopsies showed multiple PAS (periodic acid Schiff)-positive and diastase-resistant inclusions in foam macrophages, consistent with WD (Fig. 2 and 3). Polymerase chain reaction (PCR) was requested for *Tropheryma whipplei* but due to laboratory technical problems was not performed. Therefore, the diagnosis of WD with neurological involvement was made and 2 g daily ceftriaxone was administered intravenously for 2 weeks, and thereafter trimethoprim-sulfamethoxazole (160-800 mg) twice daily was started, but due to allergic reaction to this antibiotic, it was replaced by doxycycline twice daily. Disappearance of both vomiting and diarrhea occurred after seventeen days of treatment, but significant weight loss was observed. Four months after she was totally asymptomatic and has recovered 6 Kg of weight. One-year oral therapy with doxycycline was performed. The patient continues to be asymptomatic after four years of follow-up.

## DISCUSSION

Whipple's Disease is a chronic disease firstly described in 1907 by George Hoyt Whipple as "intestinal lipodystro-

phy"<sup>4</sup>. Caused by the actinomycete *Tropheryma whipplei*, a gram-positive, PAS-positive obligate intracellular bacillus, suspected as aetiologic agent by PCR in 1992. Its natural habitat is not yet totally known although it has been found in soil, sewage and human feces, but also in samples of saliva, gastric juice and duodenal biopsies from individuals without the disease. There is evidence for a genetic predisposition to *Tropheryma whipplei* infection, and like other chronic infections, the immune system significantly contributes to the development of clinical manifestations. The overall incidence is 1-6:10.000.000 persons, with an estimated 12 new cases per year. It is more common in Caucasian men, with an average age of 50 years at the time of diagnosis. Clinical presentation includes intestinal, particularly affecting small intestine, and extra-intestinal symptoms, with consequent misdiagnosis<sup>5</sup>. The most frequent manifestations are diarrhea and weight loss leading to malabsorption syndrome, arthralgias and/or arthritis, abdominal pain, fever and peripheral and abdominal lymphadenopathies (mesenteric and retroperitoneal). Diarrhea is often steatorrhea but can also be watery. Arthralgias are nondestructive, migratory and involve large joints. They often precede diagnosis by several years. At least one-third of patients will have cardiac involvement but only few are symptomatic. Central nervous system (CNS) involvement may occur in the absence of gastrointestinal manifestations<sup>6</sup>. The most frequent neurological signs are cognitive changes, eye movement disorders, movement, language and hypothalamic disorders, seizures, ataxia and amnesia. Rare manifestations are skin hyperpigmentations, uveitis and chorioretinitis. Our patient had diarrhea and abdominal pain for several years which could already be related to the development of the disease. She had no history of arthralgias and presented with CNS involvement with global amnesia and hippocampal changes. As exemplified in our case, the condition requires a high index of suspicion to diagnose. Analytical changes are nonspecific and include microcytic and hypochromic anemia, lymphocytopenia, thrombocytosis, elevated sedimentation rate. Imaging changes are nonspecific too. Endoscopically the most characteristic is the thickening of the mucosa. The diagnosis is based on duodenal or jejunal biopsy with identification of PAS-positive macrophages resistant to diastasis<sup>7</sup>. Electron microscopy has contributed to the detection of the bacillus since 1961 but is currently reserved for cases where PCR and/or histology are doubtful. PCR in WD has high sensitivity and specificity and is especially useful in cases with atypical manifestations and/or when histological diagnosis cannot be confirmed<sup>8</sup>. The differential diagnosis is vast and includes infections by *Mycobacterium avium complex*, *Rhodococcus*, *Bacillus cereus*, in which PAS-positive foamy macrophages can also be found, tuberculosis, inflammatory bowel disease with arthropathy, gastrointestinal vasculitis, celiac disease, sarcoidosis, among others. In the case of our patient, given gastrointestinal symptoms not explained by other etiologies and the involvement of the CNS, it was thought to be WD and



the diagnosis was finally clarified by duodenal biopsy. Antibiotic therapy is the mainstay of medical treatment and usually leads to improvement of clinical conditions within two or three weeks. Given the frequent involvement of the CNS and being the most frequent site of relapse, use of antibiotics that penetrate the blood-brain barrier is recommended<sup>9</sup>. Treatment should be given for a period of no less than one year. The standard initial treatment is either ceftriaxone or penicilin G both for 14 days, followed by maintenance therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole twice daily for one year. Even with proper treatment, the disease may relapse after several years, so follow-up should be continued for at least 10 years. With prompt diagnosis and treatment, the prognosis is good. Most symptoms disappear in about a month and PCR becomes negative within a few weeks. Our patient had clinical improvement in the first weeks after starting therapy as is characteristic of the disease. Monitoring with duodenal biopsies at 6-12 months of treatment is desirable or using PCR to monitor disease during and after treatment, as negative PCR excludes disease recurrence because of its negative predictive value of 100%. Despite advances in knowledge of WD, it will remain a diagnostic challenge.

## REFERENCES

1. Carneiro AC, Lima P, Barbosa IP, Chaves FC. Doença de Whipple: um desafio diagnóstico. *Acta Med Port.* 2004; 17:481-486
2. Rocha HC, Marques Martins WR, Carvalho MR, Amaral LM. Manifestações clínicas e diagnóstico da doença de Whipple: relato de caso. *Rev Med Minas Gerais.* 2015; 25(2):296-300
3. Oliveira L, Gorjão R, Deus JR. Doença de Whipple. *J Port Gastrenterol.* 2010; 17:69-77
4. Dolmans RA, Boel CH, Lacle MM, Kustersa JG. Clinical Manifestations, Treatment, and Diagnosis of *Tropheryma whipplei* Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(2):529-555.
5. De Francesco V, Corsi F, Pennella A, Bellesia A, Fiorini G, Vaira D, Zullo A. Whipple's Disease: Case Report and Review of the Literature. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2018; 27(3): 331-336
6. Crews NR, Cawcutt KA, Pritt BS, Patel R, Virk A. Diagnostic Approach for Classic Compared With Localized Whipple Disease. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5(7):ofy136.
7. Abreu P, Azevedo E, Lobo L, Moura CS, Pontes C. Doença de Whipple e sistema nervoso central. *Acta Med Port.* 2005; 18:199-208
8. Günther U, Moos V, Offenmüller G, Oelkers G, Heise W, Moter A, et al. Gastrointestinal diagnosis of classical Whipple disease: clinical, endoscopic, and histopathologic features in 191 patients. *Medicina (Baltimore).* 2015; 94:e714
9. Moter A, Janneck M, Wolters M, Ilking-Konert C, Wiessner A, Loddenkemper C, et al. Potential Role for Urine Polymerase Chain Reaction in the Diagnosis of Whipple's Disease. *Clin Infect Dis.* 2019; 68:1089

# Bacteriemia por *Leuconostoc spp*: Descripción de un caso

A case of bacteremia caused by *Leuconostoc spp*

Virginia González Hidalgo<sup>1</sup>, María Ángeles Sánchez Pérez<sup>2</sup>, María Teresa Nieto Riesco<sup>2</sup>, María Paz Varillas López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Interna del Hospital Virgen del Puerto. Servicio Extremeño de Salud. Plasencia (Cáceres). España. <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Virgen del Puerto. Servicio Extremeño de Salud. Plasencia (Cáceres). España.

## RESUMEN

*Leuconostoc spp* es una bacteria tipo coco gram-positivo; recientemente se ha demostrado su potencial patógeno, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y con factores de riesgo como la patología oncológica. Dentro de los cuadros clínicos que pueden producir destacan: neumonía, meningitis, endocarditis o bacteriemia, siendo estas últimas las más frecuentes. Cabe destacar su resistencia intrínseca al tratamiento con vancomicina, siendo el tratamiento de elección en estos casos la penicilina y otros fármacos pertenecientes al grupo de los beta-lactámicos.

**Palabras clave:** *Leuconostoc*, Vancomicina, inmunodeprimido, tumor, bacteriemia.

## INTRODUCCIÓN

Las bacterias pertenecientes al grupo *Leuconostoc* son cocobacilos gram-positivos no esporulados incluidos en la familia *Streptococcaceae*. Se tratan de organismos que dentro del ámbito clínico no se han considerado especies patógenas hasta hace aproximadamente dos décadas, momento en que fueron aisladas como organismos oportunistas en algunos pacientes inmunocomprometidos, patologías gastrointestinales y portadores de dispositivos intravenosos, en los que producían, entre otros cuadros clínicos, bacteriemia, sepsis, neumonía, meningitis o endocarditis<sup>1,2</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un varón de 59 años, alérgico a beta-lactámicos, exfumador de 2 paquetes/día, hipertenso y con antecedentes de adenocarcinoma de recto estadio IV, intervenido quirúrgicamente mediante resección anterior ultra-baja con anastomosis colo-anal y linfadenectomía, en tratamiento con quimioterapia paliativa (último ciclo tres meses antes). Historia de dolor abdominal crónico que precisó de múltiples ingresos hospitalarios en relación con cuadros de pseudo-obstrucción intestinal.

Es hospitalizado por cuadro de fiebre de hasta 40°C, dolor abdominal, tos y expectoración de color oscura. En la exploración física presentaba palidez cutánea y abdomen doloroso a la palpación generalizada, sin defensa abdominal. Resto de exploración física dentro de la normalidad. Analíticamente destacaba leucocitosis con neutrofilia [19.200 x10E9/L (N 68.9%)], proteína C reactiva de 254 mg/dL y procalcitonina de 1.27 ng/ml. La radiografía de tórax mostraba una tenue condensación a nivel basal izquierdo (Figura 1). Durante el episodio febril se procedió a la extracción de dos muestras de hemocultivos, en los que se aislaron *Leuconostoc spp*, estableciéndose antibioterapia con clindamicina, dadas las alergias medicamentosas del paciente.

## ABSTRACT

*Leuconostoc spp* is a gram-positive bacterium which pathogenic potential has been recently demonstrated, especially in immunocompromised patients and in those with risk factors la oncologic diseases. It can cause infections presented as pneumonia, meningitis, endocarditis or bacteremia, being the last two the most frequent ones. It can be highlighted its intrinsic resistance to vancomycin, which makes penicillin and other beta-lactam antibiotics the first treatment options.

**Keywords:** *Leuconostoc*, Vancomycin, immunocompromised, tumor, bacteremia.

La evolución clínica, radiológica y analítica del paciente tras tratamiento antibiótico fue favorable, con desaparición de la fiebre, por lo que se procedió al alta con diagnóstico de sepsis por *Leuconostoc*, junto con infección respiratoria y dolor abdominal asociado a cuadros sub-occlusivos.

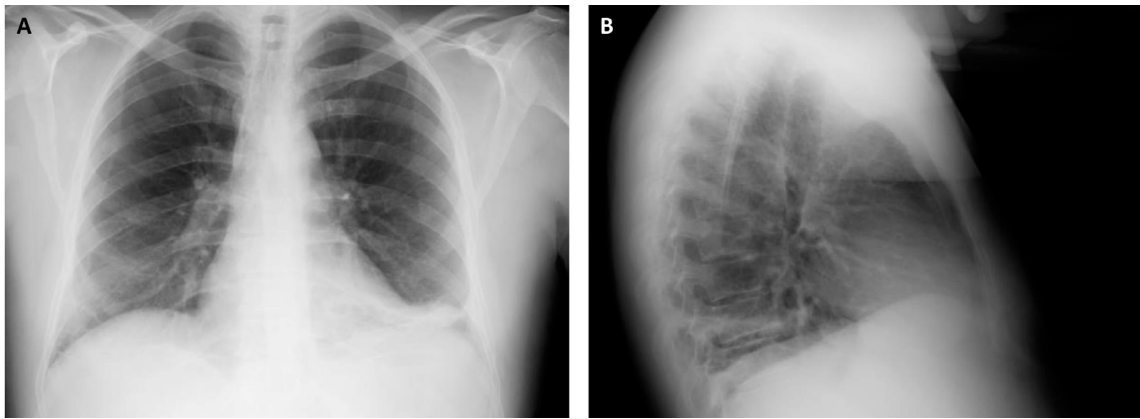
## DISCUSIÓN

*Leuconostoc spp* es un coco gram-positivo que no ha sido considerado clínicamente como patógeno hasta que en 1985 fue descrito por Buu-Hoy *et al* el primer caso de infección en humanos producida por dicho microorganismo<sup>3</sup>. Principalmente se atribuyó la predisposición a esta infección factores que favorecían la inmunosupresión y a la presencia de patología tumoral maligna<sup>2,4</sup>. Estudios posteriores, como el de Bou G *et al*<sup>5</sup> analizaron más a fondo los factores de riesgo asociados a dicho patógeno, resultando como principal factor desencadenante el ser portador de nutrición parenteral; siendo otros predisponentes la presencia de alteraciones que producen una pérdida de integridad a nivel de la mucosa del tracto gastrointestinal o de la barrera mucocutánea, por lo que, aunque es una infección frecuentemente asociada a inmunodepresión, puede ocasionar patología en pacientes inmunocompetentes<sup>6,7</sup>.

En nuestro caso, la bacteriemia por *Leuconostoc* se produjo en un paciente con antecedentes de adenocarcinoma de recto intervenido quirúrgicamente, factor predisponente descrito en la literatura<sup>8</sup>, en un estudio realizado a sujetos con infección por dicho microorganismo, en el que se observaron casos de pacientes con tumores a nivel colo-rectal y rectal, los cuales, adicionalmente, presentaban antecedentes de cuadros de pseudo-obstrucción intestinal, como en este caso (con múltiples ingresos por lo mismo)<sup>7,8</sup>.

No obstante, dado los múltiples factores de riesgo que nuestro paciente presentaba: adenocarcinoma de recto, la pérdida de integridad y extensión intestinal, así como haber re-

Fig.1. Radiografía de tórax en proyecciones anteroposterior (A) y lateral (B) de nuestro paciente, donde podemos observar una condensación a nivel basal izquierdo, correspondiente a una neumonía producida por *Leuconostoc spp.*



cibido tratamiento quimioterápico dentro de los tres meses previos al desarrollo de la bacteriemia, factor descrito por Lee M *et al*, no se puede afirmar la existencia de un factor predisponente definido.

Dentro del género *Leuconostoc*, existen múltiples especies como *L. citreum*, *L. lactis*, *L. garlicum* o *L. mesenteroides*, entre otras, siendo esta última la más frecuentemente descrita. Los cuadros clínicos que pueden llegar a producir incluyen bacteriemia, sepsis, meningitis, neumonía, endocarditis u osteomielitis. La bacteriemia y la sepsis son las patologías más habituales en la práctica clínica, siendo la fiebre en pacientes con condiciones predisponentes la manifestación inicial más frecuente<sup>2,8,9,10,11</sup>, hecho que podemos ejemplificar con nuestro caso, en el que el sujeto presentó una clínica inicial consistente en fiebre alta y posterior desarrollo de infección respiratoria con repercusión clínica generalizada y diseminación hematológica bacteriana.

Una de las peculiaridades de este microorganismo radica en la resistencia intrínseca que presenta al tratamiento con vancomicina, a pesar de tratarse de un coco gram-positivo. Dicha característica se explica porque el pentapéptido de la pared celular, lugar de unión de la vancomicina, finaliza en alanina-lactato en lugar de alanina-alanina. Dicha resistencia parece estar mediada de modo cromosómico<sup>2,8</sup>. Además, esta característica parece que tiene un papel aún sin dilucidar, en la predisposición de infección por dicha bacteria, en casos con antecedentes de tratamiento con dicho antibiótico<sup>9</sup>. Por tanto, ante un estreptococo del grupo viridans o un enterococo resistente a vancomicina, debe sospecharse la posibilidad de que se trate de una infección por *Leuconostoc*<sup>1</sup>.

El tratamiento de elección en infecciones por *Leuconostoc* es la penicilina y la Ampicilina, aunque, se debe tener presente la posibilidad de mostrar una pobre respuesta clínica al tratamiento con antibioterapia perteneciente al grupo de los beta-lactámicos, a pesar de que en el antibiograma muestre sensibilidad a los mismos<sup>2,12</sup>. Otros antibióticos efectivos son la daptomicina, el linezolid o los carbapenemes, aunque, estos últimos pueden presentar un efecto insuficiente, tal como se describe en algunos casos en la literatura<sup>12</sup>. Alternativas a dicho tratamiento pueden ser el empleo de macrólidos, clindamicina, gentamicina o miociclina<sup>1</sup>.

## CONCLUSIONES

Las infecciones por *Leuconostoc*, especialmente la bacteriemia y la sepsis, son entidades poco conocidas y descritas, pero que afecta a pacientes inmunocomprometidos o con patología tumoral, cuyos cuadros clínicos pueden llegar a ser potencialmente graves. Por esta razón, es importante tenerlos en cuenta en el diagnóstico diferencial de sujetos que presentan dicha clínica y que asocian factores de riesgo para su desarrollo, sobre todo en aquellos casos en que se aíslan cocos gram-positivos sin respuesta clínica favorable a tratamiento con Vancomicina. No obstante, debe tenerse presente la posibilidad de afectar a pacientes inmunocompetentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E, Marco R. Guía de terapéutica antimicrobiana. Editorial Antares. 2019. Página 414.
- Lee M, Huang Y, Lee P, Liao C, Lai C, Lee L et al. Healthcare-associated bacteraemia caused by *Leuconostoc* species at a university hospital in Taiwan between 1995 and 2008. *Journal of Hospital Infection*. 2011; 78 (1): 45-49.
- Buu-Hoi. Branger CA, Acar FJ. Vancomycin-resistant streptococci or *Leuconostoc* spp. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985; 28: 458-60.
- Ino K, Nakase K, Suzuki K, Nakamura A, Fujieda A, N. Bacteremia due to *Leuconostoc pseudomesenteroides* in a Patient with Acute Lymphoblastic Leukemia: Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Hematology*. 2016: 1-4.
- Bou G, Saleta JL, Sáez JA, Tomás M, Valdezate S, Sousa D et al. Nosocomial Outbreaks caused by *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *Mesenteroides*. *Emerging Infectious Diseases*. 2008. Vol 14 (6): 968-71.
- Menegueti M, Gaspar G, Laus A, Basile-Filho A, Bellissimo-Rodrigues F, Auxiliadora-Martins M. Bacteremia by *Leuconostoc mesenteroides* in an immunocompetent patient with chronic Chagas disease: a case report. *BMC Infectious Diseases*. 2018; 18 (1).
- Cuervo M S, Cortés L J, Rodríguez R E, Hormaza A N, Vargas S E. *Leuconostoc* spp en pacientes con cáncer: Estudio descriptivo. *Revista chilena de infectología*. 2008; 25 (3).
- Ballesteros Sanz M, Ruiz De Alegría-Puig C, Fernández-Mazarra C, Gutiérrez-Cuadra M. Bacteriemia y sepsis por *Leuconostoc mesenteroides*. *Medicina Clínica*. 2010; 134 (2): 87-88.
- Fauchais A, Roques S, Frébourg N, Druesne L, Verdonck A, Chassagne P et al. *Leuconostoc*, une cause rare d'infection opportuniste. *La Revue de Médecine Interne*. 2003; 24 (4): 268-69.
- García-Granja P, López J, Ladrón R, Román J. Endocarditis infecciosa por *Leuconostoc* species. *Revista Española de Cardiología*. 2018; 71 (7): 592-594.
- Holik H, Coha B, Sisko M, Tomic-paradzik M. *Leuconostoc* sp. Meningitis in a Patient Treated with Rituximab for Mantle Cell Lymphoma. *Turkish Journal of Hematology*. 2015; 32 (3): 271-74.
- Ishiyama K, Yamazaki H, Nakao S, Ishiyama K, Senda Y, Yamauchi H. *Leuconostoc* bacteremia in three patients with malignancies. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2011; 17 (3): 412-18.

# Endometriosis torácica como causa de neumotórax espontáneo recurrente en mujer de 53 años

*Thoracic endometriosis presenting as recurrent spontaneous pneumothorax in a 53-year-old female*

Emilio Pintor Holguin<sup>1</sup>, Margarita Rubio Alonso<sup>1</sup>, Mar Jiménez de la Peña<sup>2</sup>, Benjamín Herreros Ruiz-Valdepeñas<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Europea de Madrid. <sup>2</sup>Hospital Quirón Salud. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

## RESUMEN

Una mujer de 53 años asintomática es diagnosticada de tercer episodio de neumotórax en hemitórax derecho. En episodios previos no se había objetivado causa del neumotórax salvo bullas subpleurales. Una video-toracoscopia muestra lesiones típicas de endometriosis torácica junto con múltiples perforaciones diafrágicas. Tras la reparación quirúrgica la paciente recibió tratamiento anti-estrogénico con buena evolución. Se trata de un caso excepcional por su forma de presentación, por la edad de la paciente y por la afectación diafrágica.

**Palabras clave:** neumotórax espontáneo; neumotórax recurrente; neumotórax catamenial; endometriosis torácica.

## INTRODUCCIÓN

El neumotórax espontáneo puede ser primario o secundario. Se denomina primario cuando ocurre en personas sin aparente patología pulmonar. Desde la introducción de la tomografía computarizada de alta resolución (HRCT) del tórax se ha podido comprobar que la mayor parte de los casos de neumotórax espontáneos primarios se producen por la rotura de una pequeña vesícula enfisematosa subpleural; llamada *bleb* o de una lesión enfisematosa subpleural paraseptal conocida como *bullae*<sup>1</sup>.

Entre las causas de neumotórax espontáneo secundario se encuentran patologías bronquiales como el asma, infecciosas como las neumonías necrotizantes, intersticiales pulmonares como la linfagioleiomatosis y la sarcoidosis, enfermedades del tejido conectivo como la artritis reumatoide, neoplasias malignas y endometriosis torácica<sup>2</sup>.

En series largas y meta-análisis recientemente publicados<sup>3,4</sup>, en torno al 30-32% de los pacientes tienen neumotórax espontáneos recurrentes. La mayor parte de las recurrencias ocurren en el periodo entre 6 meses y 2 después del primer episodio, siendo la recurrente más frecuente en mujeres.

Presentamos a continuación un caso de una mujer de 53 años que presentó 3 neumotórax espontáneos en los últimos 10 años. En los dos primeros; a pesar de toracoscopia y cirugía, solo se encontraron lesiones inespecíficas como blebs o bullas y se consideraron como primarios. En el tercer neumotórax; en la video-toracoscopia, se objetivaron lesiones típicas de endometriosis pleural y diafrágica con múltiples orificios diafrágicos que producían herniaciones hepáticas llegando al diagnóstico de neumotórax espontáneo recurrente secundario a endometriosis pleural y diafrágica.

## ABSTRACT

A 53-year-old asymptomatic female presented with a third episode of spontaneous pneumothorax in right hemithorax. Previous studies did not demonstrate the etiology of this disease but only sub-pleural bullae. We found typical thoracic endometriosis lesions through video thoracoscopy. After surgical correction and anti-estrogenic treatment, the patient remains asymptomatic. This case is relevant due its presentation, diaphragmatic involvement and the age of the patient.

**Keywords:** spontaneous pneumothorax; recurrent pneumothorax; catamenial pneumothorax; thoracic endometriosis.

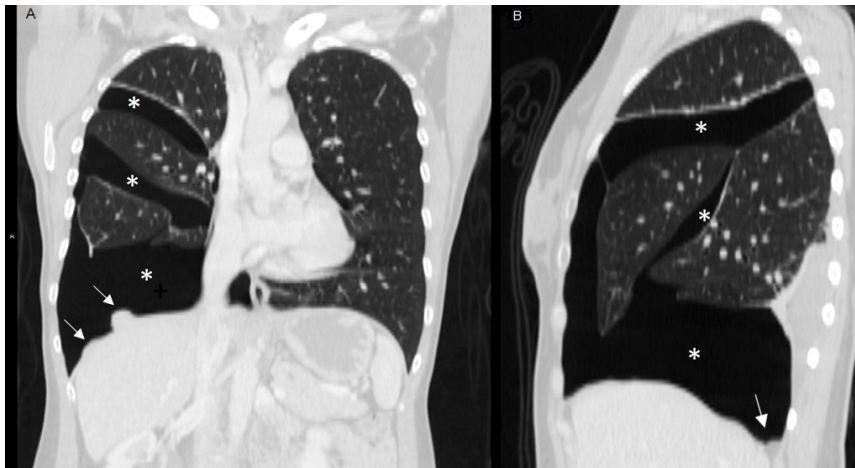
## CASO CLÍNICO

Paciente de 53 años, asintomática, a la que se realizó una radiografía de tórax de control por un neumotórax espontáneo previo (12 años antes) objetivándose un nuevo neumotórax encapsulado. Se realizó un TAC torácico que mostró un hidroneumotórax derecho encapsulado, así como herniación hepática transdiafrágica (Fig.1).

Entre los antecedentes personales de la paciente destacaban dos neumotórax espontáneos derechos a la edad de 39 y 40 años. En el primero, se practicó toracoscopia y grapado de bullas y en el segundo toracotomía, grapado de bullas y pleurodesis con povidona iodada. Estaba en periodo perimenopáusico y tenía 2 hijos. No había tenido nunca importante dismenorrea ni problemas de infertilidad.

Al ingreso hospitalario se encontraba eupneica con saturación basal de oxígeno del 97% y con hipoventilación alveolar en base pulmonar derecha. Se procedió a inserción de drenaje torácico. Tras varios días sin resolución completa, se realizó cirugía mediante video-toracoscopia, observándose múltiples lesiones rojo-vinosas en pleura y diafragma, así como pequeñas perforaciones en el diafragma y una perforación de mayor tamaño por la que protruía el hígado. Se procedió a grapado de los orificios diafrágicos y pleurodesis con talco. El estudio anatómico-patológico de las biopsias de diafragma y pleura revelaron la presencia de glándulas endometriales. La paciente fue diagnosticada de endometriosis torácica y de neumotórax catamenial recurrente. Se inició tratamiento trimestral con análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas y a los 12 meses de seguimiento, la evolución radiológica y clínica ha sido favorable.

Fig. 1. TAC tórax PA (A) y L (B). Se objetiva un neumotórax encapsulado en hemitórax derecho (asteriscos) que disecciona las cisuras y separa los 3 lóbulos (superior, medio e inferior). Pequeño derrame pleural y herniaciones hepáticas transdiafragmáticas (flechas).



## DISCUSIÓN

La endometriosis es una enfermedad caracterizada por la presencia de tejido endometrial ectópico (estroma y glándulas) fuera de la cavidad uterina. La cavidad abdominopélvica es el sitio más frecuente de afectación produciendo como sintomatología característica importante dismenorrea e infertilidad.

La cavidad torácica sería la zona de afectación más frecuente de endometriosis extra-pélvica. Puede localizarse en el parénquima pulmonar, en el diafragma o en la superficie pleural. Cuando en las lesiones histológicamente se identifican glándulas y estroma endometrial se considera endometriosis torácica probada y cuando solo se identifica solo estroma como probable<sup>5</sup>.

Clínicamente, la endometriosis torácica puede presentar un amplio rango de manifestaciones radiológicas y clínicas relacionadas con la menstruación: neumotórax catamenial (80%), hemotórax catamenial (14%), hemoptisis catamenial (5%), y raramente nódulos pulmonares<sup>5</sup>.

El neumotórax catamenial es la forma más habitual de la endometriosis torácica. Ocurre mayoritariamente en mujeres entre los 30-40, aparece en los días en que la paciente tiene la menstruación, afecta con mayor frecuencia el hemitórax derecho y suele recurrir con frecuencia<sup>6,7,8,9</sup>.

Los hallazgos macroscópicos pueden incluir presencia de implantes de células endometriales en el diafragma y pleura, perforaciones diafragmáticas y rara vez herniación del hígado a través del diafragma<sup>9,10</sup>; como es el caso que presentamos.

Aunque varios tests diagnósticos pueden utilizarse (radiología de tórax, HRCT y resonancia nuclear magnética), en la actualidad la prueba más sensible es la toracoscopia videoasistida, encontrándose lesiones típicas en el diafragma (38.8%) o/y en la pleura visceral (29.6%). Sin embargo, en casi la mitad de los casos en la visión quirúrgica se ven le-

siones inespecíficas como blebs o bullas (23.1%), como se encontró en nuestra paciente en los 2 primeros neumotórax, y no se encontraron hallazgos en el 8.5% de los pacientes<sup>5</sup>. El tratamiento primario o agudo del neumotórax catamenial es el mismo que cualquier otro neumotórax espontáneo, el drenaje, pero debe ser complementado con tratamientos que prevengan la recurrencia del neumotórax, entre los que se encuentran la cirugía torácica con pleurodesis asociada así como cirugía pleuro-diafragmática cuando existen lesiones en el diafragma y el bloqueo hormonal mediante análogos de la GnRH (hormona liberadora de gonadotropina)<sup>5,8</sup>. Consideramos este caso excepcional tanto como por su forma de presentación clínica, como neumotórax recurrente, como por la edad de la paciente (53 años) así como por los hallazgos quirúrgicos inespecíficos en los 2 primeros neumotórax (blebs y bullas) y por la afectación diafragmática con herniación hepática.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lyra RDM. Etiology of primary spontaneous pneumothorax. *J Bras Pneumol*. 2016;42(3):222-6.
2. Shan A, Heffner J. Spontaneous pneumothorax. *NEJM*. 2000;342(12):868-74.
3. Walker SP, Bibby AC, Halford P, Staddon L, White P MN. Recurrence rates in primary spontaneous pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2018;52(3):1800864.
4. Hallifax R, Goldacre R, MJ L. Trends in the Incidence and Recurrence of Inpatient-Treated Spontaneous Pneumothorax, 1968-2016. *JAMA*. 2018;320(14):1471-80.
5. Nezhat C, Lindheim SR, Backhus L, Vu M. Thoracic Endometriosis Syndrome: A Review of Diagnosis and Management. *JSL*. 2019;23(3):1-8.
6. Mehta CK, Stanifer BP, Fore-kosterski S, Gillespie C, Yeldandi A, Meyerson S, et al. Primary spontaneous pneumothorax in menstruating females has high recurrence. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(4):1125-30.
7. Visouli AN, Zarogoulidis K, Kougioumtzi I, Huang H, Li Q, Dryllis G, et al. Catamenial pneumothorax. *J Thorac Dis*. 2014;6(24):448-60.
8. Junejo SZ, Lubana SS, Shina SS, Tuli SS. A Case of Thoracic Endometriosis Syndrome Presenting with Recurrent Catamenial Pneumothorax. *Am J Case Rep*. 2018;19:573-6.
9. Rousset-jablonski C, Alifano M, Camilleri-broet S, Rousset P. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod*. 2011;26(9):2322-9.
10. Saito T, Saito Y, Fukumoto KJ et al. Clinical and Pathological Characteristics of Spontaneous Pneumothorax in Women: A 25-year Single-Institutional Experience. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66(9):516-522.

# Metástasis vertebrales como forma de presentación de un Adenocarcinoma Gástrico

*Spine metastasis as an initial presentation of Gastric Adenocarcinoma*

Carla Falcão, Pedro Neves Tavares, Catarina Duarte Santos, Diana Fernandes

Serviço de Medicina, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

## RESUMEN

Las metástasis óseas en el cáncer gástrico son poco frecuentes y normalmente se detectan como recurrencia de un tumor o en estadios avanzados de la enfermedad. Por ello, esta forma de presentación en un adenocarcinoma gástrico es infrecuente. Presentamos el caso de una paciente de 82 años con historia de dolor lumbar de larga evolución y ausencia de síntomas gastro-intestinales. Una tomografía lumbar identificó múltiples lesiones osteolíticas y tras estudios complementarios se encontró un adenocarcinoma gástrico como tumor primario. Se inició tratamiento paliativo con radioterapia y de soporte.

**Palabras clave:** Metástasis vertebrales, Adenocarcinoma Gástrico.

## INTRODUCTION

Metastatic spread to the spine is common in advanced stages of cancer but sometimes they emerge as the initial presentation. Usually the most common primary tumors that lead to bone metastasis are prostate, breast, kidney, lung and thyroid cancer<sup>1</sup>. A literature review reported an incidence of bone metastasis in only 0.9-3.8% of the gastrointestinal cancers and usually in a later stage of the disease or as a recurrence following surgery<sup>2</sup>. Therefore, bone metastasis are even more infrequent as the initial presentation of gastric cancer<sup>3</sup>.

## CASE DESCRIPTION

An 82-year-old woman with a medical history of arterial hypertension and dyslipidemia, was admitted in the emergency department complaining of pain and paresthesia, in the inferior limbs, with progressive worsening in the last 4 months. She denied intermittent claudication, abnormal gait, loss of muscle strength, weight loss, fever, weakness, nausea, vomiting, melena or any other cardiac, respiratory, gastrointestinal or genitourinary symptoms. She did not smoke, nor consumed alcohol and she had no family history of neoplasia. She only mentioned a fall with lumbar trauma 3 years before. Physical examination was unremarkable, she showed no signs of malnutrition, cachexia, pallor, no palpable organomegaly nor adenomegalies. On neurological examination, she presented positive bilateral *Lasègue* sign, with symmetrical muscle strength and sensation in the lower limbs, and pain on palpation of the lumbar spine.

A lumbar computed tomography scan (Fig. 1 and 2) was performed and identified a diffused diminished bone density and multiple osteolytic lesions in the lumbar vertebrae of greater extension at L3, with a collapsed fracture of the ver-

## ABSTRACT

Bone metastasis in gastric cancer is uncommon and usually emerges as a recurrence of cancer and in a later stage of the disease. Therefore, spine metastasis as an initial presentation of gastric adenocarcinoma is a rare event. We present the case of an 82-year-old woman, with a history of prolonged lumbar pain and no gastrointestinal symptoms. A lumbar computed tomography scan identified multiple osteolytic lesions and upon additional investigation we found a Gastric Adenocarcinoma as the primary tumor. She initiated palliative radiotherapy and best supportive care.

**Keywords:** Spine metastasis, Gastric Adenocarcinoma.

Fig. 1.



tebral body and lesion of the adjacent paravertebral and epidural soft tissues modulating a moderated spinal stenosis.

She was admitted to the ward for analgesic and conservative treatment and for investigation purposes. Several medical exams were performed in order to determine the primary tumor.

Laboratory workup showed a slightly elevated alkaline phosphatase level (204 U/L) and a normal hemoglobin level, renal function, calcium, inflammatory markers, serum and urinary immunofixation, light chains and immunoglobulin levels. Tumor markers were positive for Carcinoembryonic Antigen (5.2ng/mL), Ca 15.3 (24.4 U/mL), Cyfra 21.1 (7.8ng/mL) and highly elevated for Ca 19.9 (89.2 U/mL) and Ca 72.4 (35.4 U/mL).

Fig. 2



The whole-body computed tomography scan and the bone scintigraphy were negative for other metastasis or primary lesions. Bilateral screening mammograms were negative for breast cancer. Thyroid ultrasound revealed a diffuse heterogeneous thyroid parenchyma and some hypoechogenic nodules with 17 mm wide on the left lobe and 15 mm wide on the right lobe. No malignant cells were found at the cytology aspiration biopsy. The gastric endoscopy revealed a small ulcer in the pyloric antrum, that was biopsied, and anatomopathological analysis confirmed an intestinal type gastric adenocarcinoma diagnosis. Presuming the possibility of a synchronous primary bone cancer, a biopsy of the bone lesion was performed, that confirmed the secondary nature of the lesion.

Initial treatment was discussed at a multidisciplinary meeting and with the patient and family, having she refused invasive treatment and accepted only palliative radiotherapy and best supportive care.

## DISCUSSION

Although gastric cancer is reported as the second leading cause of cancer-related deaths worldwide<sup>4</sup>, spine metastasis are rare and portend a worse prognosis, with a median survival of less than 1 year after diagnosis<sup>3</sup>. It usually metastasizes to the liver, lymph nodes, peritoneum and lung<sup>5</sup>. The physiopathological mechanism of the bone metastasization is not fully understood. Some case reports imply that the rich supply of blood capillaries in the gastric mucosa may contribute to the early spread of the gastric cancer and the anatomical proximity of the thoracolumbar vertebrae suggests a hematogenous route<sup>6</sup>. After a literature review, we found bone metastasis occur more frequently in cases of Borrmann type 4 advanced Gastric Cancer<sup>7</sup>, poorly differentiated adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma or disseminated invasion of locoregional lymph nodes<sup>3</sup>.

A gastric adenocarcinoma as the primary tumor diagnosed in this patient was unexpected, as she had no preceding complaints of gastrointestinal symptoms, suspicious laboratory abnormalities, like anemia, nor locoregional lymph nodes invasion.

This case report demonstrates the importance of a prompt and thorough search for the primary tumor, in patients initially presenting with spine metastasis. When all the regular and most evident investigation procedures fail to find a primary tumor, one should aim for the search of less frequent primary tumors.

## REFERENCES

1. Maccauro G, Spinelli MS, Mauro S, Perisano C, Graci C, Rosa MA. Physiopathology of spine metastasis. *Int J Surg Oncol*. 2011/08/10. 2011;2011:107969.
2. Gomi D, Fukushima T, Kobayashi T, Sekiguchi N, Sakamoto A, Mamiya K, et al. Gastric cancer initially presenting as bone metastasis: Two case reports and a literature review. *Oncol Lett*. 2018/09/04. 2018 Nov;16(5):5863–7.
3. Ameur W Ben, Belghali S, Akkari I, Zaghouani H, Bouajina E, Jazia E Ben. Bone metastasis as the first sign of gastric cancer. *Pan Afr Med J*. 2017 Sep 29;28:95.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69–90.
5. Riihimaki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. *Oncotarget*. 2016 Aug;7(32):52307–16.
6. Lehnert T, Erlandson RA, Decosse JJ. Lymph and blood capillaries of the human gastric mucosa. A morphologic basis for metastasis in early gastric carcinoma. *Gastroenterology*. 1985 Nov;89(5):939–50.
7. Koga S, Takebayashi M, Kaibara N, Nishidoi H, Kimura O, Kawasumi H, et al. Pathological characteristics of gastric cancer that develop hematogenous recurrence, with special reference to the site of recurrence. *J Surg Oncol*. 1987 Dec;36(4):239–42.

## Presentación atípica de nocardiosis pulmonar como pnoneumotórax en un paciente en tratamiento con corticoides

*Unusual presentation of pulmonary nocardiosis as pyopneumothorax in a patient under corticotherapy.*

### ABSTRACT

Nocardiosis is a rare opportunistic infection caused by the bacteria *Nocardia* spp. It may present as a localized infection or as an invasive infection (pulmonary, central nervous system or disseminated). The authors describe a 76-year-old woman under corticotherapy for the last month because of a recent diagnosis of cryptogenic organizing pneumonia. She presented to the emergency department with one-week evolution of pleuritic chest pain and shortness of breath. Chest radiograph showed a left hydropneumothorax. A chest tube was inserted, and the drained pleural effusion was purulent, compatible with a pyopneumothorax. The pleural fluid culture came positive for *Nocardia cyriacigeorgica*. Nocardiosis is a serious infection with non-specific presentation making its diagnosis a challenge.

**Keywords:** Nocardia, Pneumothorax, Immunosuppression.

**Palabras clave:** Nocardia, Neumotórax, Inmunosupresión.

### HISTORY

A 76-year-old caucasian woman, with no smoking history, presented to the emergency department with one-week evolution of pleuritic chest pain and shortness of breath. She had medical history of hypertension and stage IV chronic renal disease. For the last year, she complained of fatigue, dry cough and wheezing. High resolution thoracic computed tomography revealed bilateral large areas of ground glass, signs of generalized fibrosis and some emphysematous bullae in the lower inferior lobes. The features of lung biopsy from thoracoscopy were compatible with organizing pneumonia. The study of autoimmunity, HIV1 and 2 serology were negative and there was no identifiable cause for the organizing pneumonia, reason why, she was diagnosed with cryptogenic organizing pneumonia. Therefore, she was under oral prednisolone (60mg per day) for the last month. At presentation, physical examination was notable for tachypnea, oxygen saturation was 89% while she was breathing ambient air and lung examination revealed reduced breathing sounds in the left lung field.

### INVESTIGATIONS

Laboratory evaluation was notable for leukocytosis (11300 cells/mL), neutrophilia (97%) and C-reactive protein of 53mg/dL. Arterial blood gas test in ambient air revealed hypoxemia (58mmHg) and chest radiograph showed a left hydropneumothorax. A chest tube was inserted, and the drained pleural effusion was purulent, compatible with a pyopneumothorax in a patient with cryptogenic organizing pneumonia under corticotherapy. Furthermore, blood and pleural fluid cultures were collected.

Fig. 1. Thoracic CT showing bilateral areas of ground glass opacities, reticulation pattern and traction bronchiectasis.

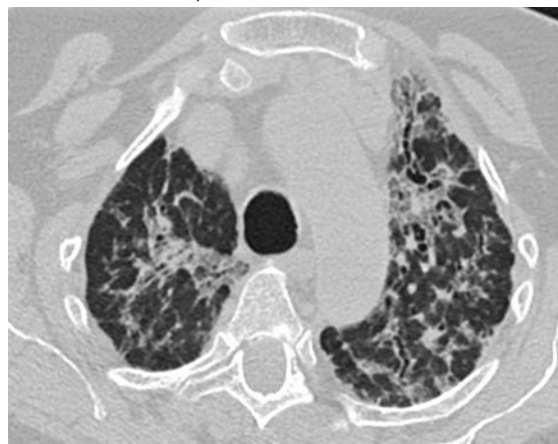


Fig. 2. Thoracic CT showing an extensive left pneumothorax.



Fig. 3. Chest X ray showing a left hydropneumothorax.





## RESULTS AND TREATMENT

The patient was started on ceftriaxone (2g per day). After one week, the pleural fluid culture came positive for *Nocardia cyriacigeorgica*. Besides the clinical and laboratory improvement under ceftriaxone, it was added cotrimoxazole (960mg bid). After nine days of ceftriaxone and four days of cotrimoxazole with clinical and laboratory improvement, there was an aggravation of the pneumothorax because of a high flow bronchopleural fistula which aggravated the respiratory insufficiency. An orotracheal tube was inserted and the patient was started on invasive mechanical ventilation and transferred to a critical care unit. Unfortunately, she died after a second, right pneumothorax development.

## CONCLUSIONS AND POINTS FOR DISCUSSION

This clinical case illustrates a rare presentation of a pyopneumothorax caused by *Nocardia cyriacigeorgica* infection in an immunocompromised host (under systemic corticotherapy and with stage IV chronic renal disease). However, and despite the adequate application of antibiotic therapy when *Nocardia cyriacigeorgica* was isolated in pleural fluid, the patient's comorbidities, especially chronic renal disease, cryptogenic organizing pneumonia and the difficult to resolve pneumothorax contributed to the fatal outcome. *Nocardia spp* infection occurs mainly in immunocompromised individuals. Laboratory diagnosis of nocardiosis is difficult considering that *Nocardia* species require prolonged incubation periods.

**André Fabiano, Anatilde Trinidad**

Hospital Profesor Doutor Fernando Fonseca

Correspondencia: afabiano27@gmail.com

Cómo citar este artículo: Fabiano A, Trinidad A

Presentación atípica de nocardiosis pulmonar como pionesumotórax en un paciente en tratamiento con corticoides. Galicia Clin 2021; 82-2: 114-115

Recibido: 7/4/20; Aceptado: 20/4/20 // <https://doi.org/10.22546/61/2289>

# Aneurisma del tronco braquiocefálico con compresión de vía aérea

*Brachiocephalic trunk aneurysm with airway compression*

## ABSTRACT

Brachiocephalic trunk (BCT) aneurysms are rare but very important since they pose a significant threat to life and limbs due to the risk of rupture, embolization, or compression of the adjacent structures. We now present a case of a BCT aneurysm with tracheal compression leading to difficult ventilator weaning.

**Palabras clave:** Aneurisma, tronco braquiocefálico, vía aérea

**Keywords:** Aneurysm, brachiocephalic trunk, airway

## CASE

An asymptomatic 78-year-old man with history of prostatic neoplasia, was diagnosed with a large (45x55 mm) brachiocephalic trunk aneurysm while doing a routine CT for his cancer follow-up. He was submitted to a carotid-subclavian transposition, with posterior admission to an intensive care unit (ICU). The procedure occurred with no immediate complications, but after ICU admission the patient developed stridor and breathing effort, leading to orotracheal reintubation. The bronchoscopy revealed a pulsatile extrinsic compression 5 cm above the vocal cords. The cervical CT was repeated demonstrating the aneurysm compression of the trachea making it impossible to extubate the patient. After multidisciplinary discussion the team decided to proceed to endovascular aneurysm exclusion with posterior endotracheal prosthesis insertion. The aneurysm exclusion was completed in a two-step procedure and the tracheal prosthesis. The patient was discharged from the hospital after a 30 day stay.

Fig. 1. Large brachiocephalic trunk aneurysm with tracheal compression before (Fig. 1A) and after (Fig. 1B) aneurysm exclusion and tracheal prosthesis insertion.

Fig. 1A

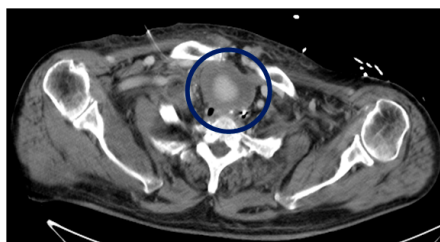
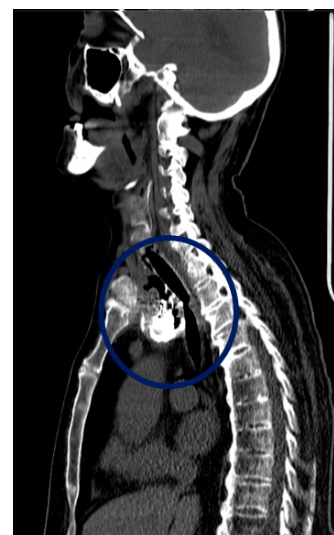
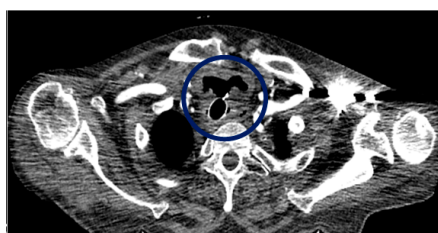


Fig. 1B



Gabriel Atanásio, Maria Ana Canelas

*Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Porto, Portugal*

Correspondencia: gabrielatanasio@hotmail.com

Cómo citar este artículo: Atanásio G, Canelas MA

Aneurisma del tronco braquiocefálico con compresión de vía aérea. *Gaceta Clínica* 2021; 82-2: 116

Recibido: 9/11/2019; Aceptado: 29/11/2019 // <https://doi.org/10.22546/61/2147>

# Schwannoma: un caso atípico de dolor pleurítico

*Schwannoma: a rare cause of pleuritic pain*

## ABSTRACT

Spinal schwannomas account for 30% of primitive spinal tumors. Symptoms are related to tumor location and its proximity to spinal cord and nerve roots. Radiographic and histopathologic examinations are vital diagnostic tools. Complete surgical resection is the mainstay of treatment and offers an excellent prognosis.

**Palabras clave:** schwannoma intramedular, dolor pleurítico, masa mediastínica

**Keywords:** intra-medullary schwannoma, pleuritic pain, mediastinal mass

## CASE REPORT

A 59-year-old female, presented in the emergency department with a 6-month history of progressively worsening pain over the right shoulder and chest wall with pleuritic characteristics, associated with progressive paraparesis with 2 months of evolution. Physical examination showed decreased strength on lower limbs graded 4 on a scale of 5, with associated paresthesia. She had no genital or sphincter dysfunction. A chest X-ray showed a right para-hilar rounded lesion, with a solid appearance. A thoracic CT scan was requested and showed a mass in the right lower lobe with medullar compression of D8 and osteolytic lesions (figures 1, 2). The patient was transferred to Neurosurgery department and underwent surgery for total resection of the lesion. Histopathologic findings reported schwannoma. Muscular strength improved and the patient was able to walk without assistance. Spinal schwannomas account for 30% of primitive spinal tumors. They typically arise from schwann cells of a sensory nerve root and are usually intradural (70%) and less frequently extradural<sup>1</sup>. Males and females are equally affected, and the age of onset is usually between 25 and 50 years<sup>2</sup>. Most spinal schwannomas are solitary and sporadic (95%)<sup>3</sup>. Symptoms are related to tumor location and its proximity to spinal cord and nerve roots. Many authors report pain as the onset symptom as motor deficits and sphincter impairment are uncommon onset symptoms. Without the essential aid of neuroimaging, diagnosis can only be presumed<sup>2-3</sup>. Gold standard treatment for symptomatic spinal schwannomas is complete surgical resection, which stops symptoms progression, helps recovery in most patients, and decreases the rate of recurrence<sup>4</sup>. Radiotherapy can be considered as second-choice treatment in patients who are not good candidates for surgery, or for recurrent tumors<sup>5</sup>. In patients presenting with thoracic pain and concomitant neurological deficits with such an atypical radiographic sign, thoracic Schwannoma should be considered for early diagnosis and treatment which may lead to an improved clinical outcome.

Figure 1. Coronal view of chest CT showing huge mass in the right hemithorax. (digitized image).

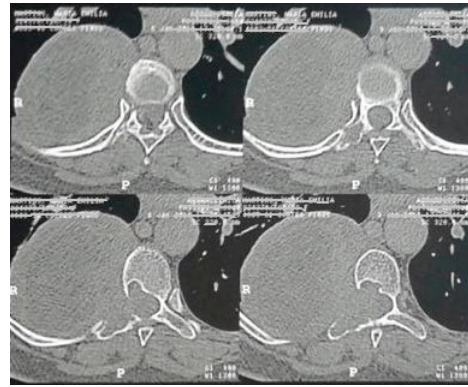


Figure 2. Axial view of chest CT showing well defined mass located in the posterior aspect of the right hemithorax with medullar compression and osteolytic lesions. (digitized image).



## REFERENCES

1. Parmar H, Pang BC, Lim CC, Chng SM, Tan KK. Spinal schwannoma with acute subarachnoid hemorrhage: a diagnostic challenge. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(5):846-850.
2. Koeller KK, Shih RY. Intradural Extramedullary Spinal Neoplasms: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics.* 2019;39(2):468-490.
3. Conti P, Pansini G, Mouchaty H, Capuano C, Conti R. Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. *Surg Neurol.* 2004;61(1):34-44.
4. Seppälä MT, Haltia MJ, Sankila RJ, Jääskeläinen JE, Heiskanen O. Long-term outcome after removal of spinal schwannoma: a clinicopathological study of 187 cases. *J Neurosurg.* 1995;83(4):621-626.
5. Lenzi J, Anichini G, Landi A, et al. Spinal Nerves Schwannomas: Experience on 367 Cases-Historic Overview on How Clinical, Radiological, and Surgical Practices Have Changed over a Course of 60 Years. *Neurol Res Int.* 2017;2017:3568359.

**Mário Monteiro, Telma Elias**

*Internal Medicine. Centro Hospitalar do Médio Tejo*

Correspondencia: mariomonteiro5@hotmail.com

Cómo citar este artículo: Monteiro M, Elias T  
Schwannoma: un caso atípico de dolor pleurítico. *Galicia Clin* 2021; 82-2: 117

Recibido: 11/11/2019; Aceptado: 4/12/2019 // <https://doi.org/10.22546/61/2150>

## Metástasis cutánea de carcinoma de células transicionales

*Cutaneous metastasis of transitional cell carcinoma*

### CASE REPORT

Lymph nodes, bones, lung, liver, and peritoneum are the most common sites of metastasis from transitional cell bladder carcinoma. Cutaneous metastases from primary genitourinary malignancies are rare and very few cases of skin metastasis from urothelial carcinoma have been reported in the past.

The authors present the case of an 82-year-old man with history of stage IV urothelial carcinoma (lung metastasis) diagnosed three years prior, undergoing second-line chemotherapy, observed in the emergency room due to a right retro-auricular nodular mass. Fine needle aspiration cytology was performed, confirming the diagnosis of a cutaneous metastasis. The patient died four months after the diagnosis was made.

Although cutaneous metastases of transitional cell bladder carcinoma are extremely infrequent, they should always be considered when observing a skin nodule in a patient with a history of this type of carcinoma, tending to have an aggressive course and very poor prognosis.

### REFERENCIAS

1. Salemis NS, Gakis C, Zografidis A, Gourgiotis S. Cutaneous metastasis of transitional cell bladder carcinoma: a rare presentation and literature review. *J Cancer Res Ther.* 2011;7(2):217-219.
2. Schmiedecke R, Perry A, Satter EK. Cutaneous metastasis of a transitional cell carcinoma

**Palabras clave:** Carcinoma de células de transicionales, metástasis cutáneas.

**Keywords:** Transitional cell carcinoma, cutaneous metastasis.



Virginia Visconti, Adriana Soares

*Internal Medicine Department. Beatriz Angelo Hospital. Loures. Portugal*

Correspondencia: vickyvis@gmail.com

Cómo citar este artículo: Visconti V, Soares A

Metástasis cutánea de carcinoma de células transicionales. *Gaceta Clin* 2021; 82-2: 118

Recibido: 4/12/2019; Aceptado: 21/1/2020 // <https://doi.org/10.22546/61/2181>

# Cálculo coraliforme masivo en la pielonefritis xantogranulomatosa crónica

*Massive coral calculus in chronic xanthogranulomatous pyelonephritis*

## CASE REPORT

Xanthogranulomatous pyelonephritis (XPN) is a rare entity and constitutes less than 1% of chronic pyelonephritis. Symptoms are frequently nonspecific and in 2/3 of cases it is associated with renal stones (coral or Staghorn calculus)<sup>1</sup>.

A 66-years-old women presented with progressive asthenia, fever, night sweating and 7-Kg weight loss over the last three months. Her medical history reported recurrent urinary infections, the last one a month before the symptoms began. On physical examination she presented with mucocutaneous pallor. Laboratory studies showed inflammatory anemia (hemoglobin 8.9g/dL), leukocytosis, neutrophilia and 95 mm/h erythrocyte sedimentation rate. The abdominal X-ray showed massive coral calculus overlying the left renal outline (Image 1), confirmed with abdominal CT, which also revealed a non-functioning left kidney and two pyelocaliceal purulent cysts. The clinic and radiological images were consistent with the diagnosis of chronic xanthogranulomatous pyelonephritis. Blood and urine cultures were negative. A percutaneous drainage CT guided was performed, isolating in microbiological cultures *Proteus mirabilis*. She completed a course of antibiotic followed by a left nephrectomy, with resolution of symptoms and anemia. Anatomicopathological test was later performed and confirmed the diagnosis.



## REFERENCES

1. Goyal S, Gupta M, Goyal R. Xanthogranulomatous pyelonephritis: A rare entity. *N Am J Med Sci.* 2011;3(5):249-250.

**Palabras clave:** pielonefritis xantogranulomatosa, cálculo coraliforme

**Keywords:** Xanthogranulomatous pyelonephritis, coral calculus

Sérgio Brito, Sérgio Pinho

*Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. Lisboa. Portugal*

Correspondencia: sergioemrito@gmail.com

Cómo citar este artículo: Brito S, Pinho S

Cálculo coraliforme masivo en la pielonefritis xantogranulomatosa crónica. *Galicia Clin* 2021; 82-2: 119

Recibido: 28/2/2020; Aceptado: 20/1/2021 // <https://doi.org/10.22546/61/2260>

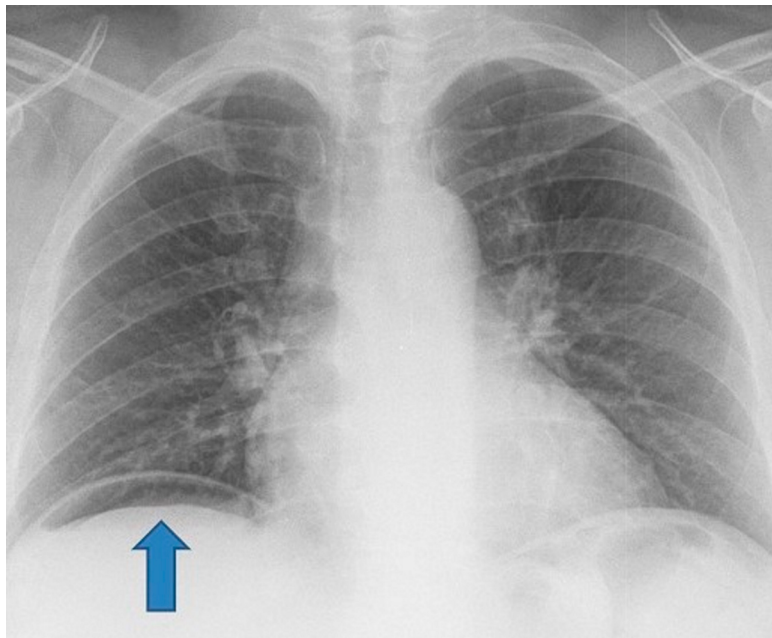
## Neumoperitoneo secundario a diálisis peritoneal

*Peritoneal dialysis – related pneumoperitoneum.*

### CASE REPORT

A 56-year-old woman with a history of type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease, was on continuous ambulatory peritoneal dialysis in the last 3 months. She attended a pre-operative assessment consultation for elective cholecystectomy for chronic lithiasic cholecystitis. The presence of right subdiaphragmatic gas, suggestive of pneumoperitoneum (figure), was detected on chest radiography. She referred asymptomatic and no physical irritation data were found on physical examination. No evidence of peritonitis in recent peritoneal fluid cytology. Abdominal tomography with oral contrast was requested, discarding hollow viscera perforation. In the absence of other causes of pneumoperitoneum, it was attributed to peritoneal dialysis and treated conservatively, with abdominal air drainage through peritoneal dialysis.

Pneumoperitoneum is described as a potential complication of this therapy, due to a poor performance in purging the system<sup>1</sup>. Its incidence is 1 -10%<sup>2</sup>. Perforated viscus must be thoroughly ruled out<sup>1,2</sup>. For a pneumoperitoneum to occur, repetitive entry of air into the abdominal cavity exceeding the resorptive capacity of the peritoneum would have to occur such as would happen with recurrent failure to adequately prime the dialysis tubing<sup>2</sup>. It has been described that intraperitoneal air has been removed by placing patients in the Trendelenburg position after drainage of peritoneal dialysis<sup>1,2</sup>.



### REFERENCIAS

1. Durán-Muñoz MI, Martín-Santiago C, De la Cierva-Medina P, Lope-Andrea T, Martín-Acero T. Neumoperitoneo en paciente con tratamiento renal sustitutivo con diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Enferm Nefrol.* 2013;16(3):196-198.
2. Maheshwari R, Sonavane SK, Wallace E. Chronic massive pneumoperitoneum. *Kidney Int.* 2016;90(6):1386.

### Luis Guillermo Moreno-Madrigal

*Servicio de Medicina Interna. Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro". Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México*

**Palabras clave:** neumoperitoneo, diálisis peritoneal, drenaje

**Keywords:** pneumoperitoneum, peritoneal dialysis, drainage

Correspondencia: dr.luismoreno23@gmail.com

Cómo citar este artículo: Moreno-Madrigal LM

Neumoperitoneo secundario a diálisis peritoneal. *Gaceta Clin* 2021; 82-2: 120

Recibido: 24/02/2020; Aceptado: 21/1/2021 // <https://doi.org/10.22546/61/2255>

# Mucormicosis endobronquial, una presentación atípica

*Endobronchial mucormycosis, a rare presentation*

## CASE REPORT

Mucormycosis is a rare, opportunistic and life-threatening fungal infection that mostly affects immunocompromised patients such as diabetic and transplant patients.

It is usually caused by fungi of the order Mucorales. Rhizopus and Mucor are the most common responsible microorganisms. It's a systemic pathology that manifests in the form of different clinical syndromes with rhino-cerebral, pulmonary, gastrointestinal, central nervous system, subcutaneous involvement and the disseminated form.

We present the case of a 50-year-old patient with type 2 diabetes with poor metabolic control (22% HbA1c) presented to the Emergency Department with disorientation, adynamia, drowsiness and fever with two days of evolution. Upon observation, the patient was polypneic (respiratory rate 23 cpm) and with depressed state of consciousness (GCS 11). Arterial blood gas analysis revealed severe metabolic acidemia (pH 6.9 and HCO<sub>3</sub> 3,1 mmol/L). Blood analysis revealed leukocytosis (28.000 cells/uL) with neutrophilia (18.000 cells/uL), CRP 17 mg/dL, blood glucose 664 mg/dL, ketonemia 4.2 mg/dL and creatinine of 1.44 mg/dL. Influenza B test turned out to be positive. Chest radiography demonstrated consolidation in the lower third of the left pulmonary field. The diagnosis of diabetic ketoacidosis was admitted in a patient with Influenza B and bacterial overinfection. The patient started insulin therapy with glycemic control and resolution of ketoacidosis.

He completed therapy with oseltamivir, ceftriaxone and clarithromycin, however, the patient maintained the fever and elevated inflammatory parameters. Blood cultures turned out negative. Chest CT revealed consolidation with air bronchogram in the left lower lobe and mild left pleural effusion. In this context, a bronchofibroscope was performed, which revealed white plaques adhering to the mucosa of the left main bronchus and left upper and lower lobar bronchi suggestive of fungal infection. Multiple endobronchial biopsies were performed and revealed multiple large septate hyphae with necrosis and angioinvasion suggestive of mucormycosis.

The patient started anti-fungal therapy with isavuconazole (200mg tid in the first 48h and then 200mg once daily) with significant clinical and radiological improvement. He was discharged with the indication to maintain antifungal therapy for 6 weeks and repeat chest CT after completing therapy.

Figure 1. Bronchoscopy endoscopic image revealing white plaques adhering to the mucosa of the left main bronchus, left lower and superior bronchi suggestive of fungal infection. A forceps biopsy being performed.

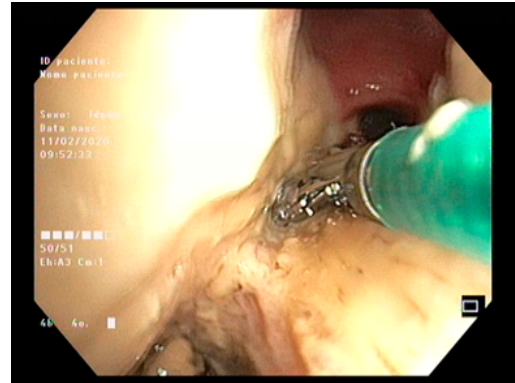
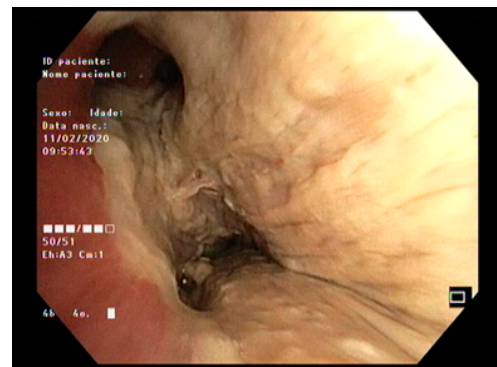


Figure 2. Bronchoscopy endoscopic image revealing white plaques adhering to the mucosa of the left main bronchus, left lower and superior bronchi suggestive of fungal infection.



## REFERENCES

1. Viterbo S, Fasolis M, Garzino-Demo P, Griffa A, Boffano P, Iaquineta C, et al. Management and outcomes of three cases of rhinocerebral mucormycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112:e69–74.
2. Benoit P, Alexandre A, et al., Recent advances in the understanding and management of mucormycosis, review article, 2018
3. Venugopal J, Vijaya M, Santhakumar S, et al., Mucormycosis: an unusual masquerader of an endobronchial tumour, *Respirology Case Reports*, 2019
4. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, Sein M, Sein T, Chiou CC, Chu JH, Kontoyiannis DP, Walsh TJ. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005;41:634–653
5. Spellberg B, Ibrahim A. Recent Advances in the Treatment of Mucormycosis. *Current Infectious Disease Reports.* 2010; 12: 423-429.

**Palabras clave:** mucormicosis, infección fúngica, diabetes.

**Keywords:** mucormycosis, fungal infection, diabetes.

**André Fabiano, Maria Inês Ferreira**

*Serviço de Pneumologia. Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca. Portugal*

Correspondencia: afabiano27@gmail.com

Cómo citar este artículo: Fabiano A, Ferreira MI. Mucormicosis endobronquial, una presentación atípica. *Galicia Clin* 2021; 82-2: 121

Recibido: 7/4/2020; Aceptado: 20/1/2021 // <https://doi.org/10.22546/61/2285>

