

REVISTA MÉDICA

CLÍNICA LAS CONDES / VOL. 36 Nº 1 / ENERO-FEBRERO 2025

E-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640



TEMA CENTRAL: MÁS ALLÁ DE LAS ESPECIALIDADES MÉDICAS, CASOS CLÍNICOS QUE UNEN A LA COMUNIDAD

- Luxofractura de Bosworth: reporte de dos casos con diferentes resultados
- Revisión de artrodesis subtalar por no unión: a propósito de un caso
- Lipoma intraóseo del calcáneo: un hallazgo radiológico infrecuente. Un caso clínico
- Granulomatosis with polyangiitis and neuroendocrine intestinal tumor: a unique and challenging combination in a case report
- Hipertensión pulmonar y enfermedad del tejido conectivo, una grave presentación
- ¿Será esta plasmocitosis una neoplasia de células plasmáticas? La importancia en la distinción entre una plasmocitosis reactiva y una clonal: reporte de un caso
- Amiloidosis de cadenas ligeras con afectación cardíaca y gastrointestinal en un paciente adulto mayor: reporte de un caso clínico
- Leiomioma anal: reporte de un caso
- Dermatitis psoriasiforme por inhibidores de los puntos de control inmunitarios

OTROS TEMAS

- Evaluación de la eficacia del consejo nutricional y suplemento dietético en el control de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia

Comentario portada

- La discusión clínica: un puente a través del tiempo



Universidad
Finis Terrae



REVISTA MÉDICA Clínica Las Condes

Desde 1989 edición ininterrumpida

EDITORES GENERALES

José Antonio Del Solar
Renato Palma
Ronald Youlton
Jaime Arriagada
Susana Benítez
Patricio Burdiles
Cynthia Argüello

INDEXADA DESDE EL 2019 EN EMERGING SOURCES CITATION INDEX (ESCI) DE WEB OF SCIENCE GROUP

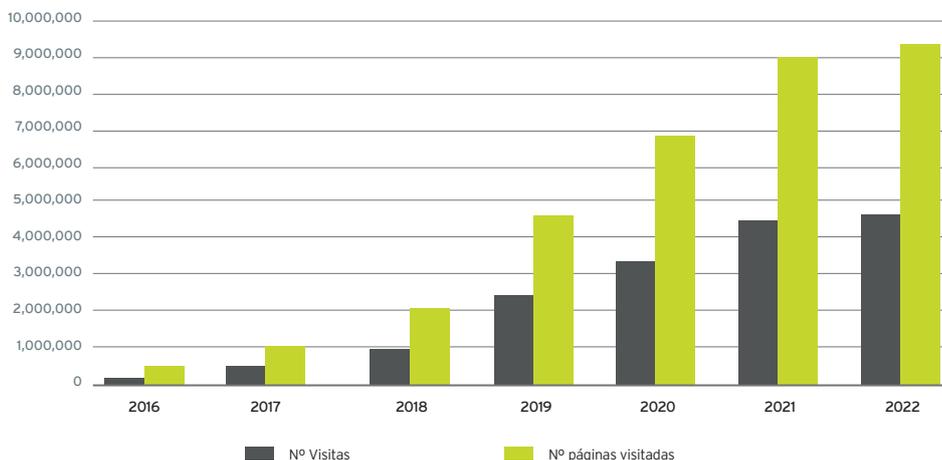


A Clarivate Analytics company



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES ESTÁ EN ELSEVIER Y SCIENCE DIRECT DESDE EL AÑO 2016

Accesos web



LA VISIBILIDAD SE HA INCREMENTADO EN 20 VECES DESDE EL AÑO 2015



<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202>



Universidad
Finis Terrae

ÍNDICE

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 36 n°1 / Enero - Febrero 2025



TEMA CENTRAL: MÁS ALLÁ DE LAS ESPECIALIDADES, CASOS CLÍNICOS QUE UNEN A LA COMUNIDAD

COMITÉ EDITORIAL

...5-5

EDITORIAL

Editores invitados - Dres. Andrés Ferre Contreras y Andrés Giglio Jiménez

...6-6

- Luxofractura de Bosworth: reporte de dos casos con diferentes resultados - Andrés Cáceres y cols. ...7-12
- Revisión de artrodesis subtalar por no unión: a propósito de un caso - Gregorio Verschae y cols. ...13-20
- Lipoma intraóseo del calcáneo: un hallazgo radiológico infrecuente. Un caso clínico - Nerea Sánchez-Varela y cols. ...21-24
- Granulomatosis con poliangiitis y tumor neuroendocrino intestinal: una combinación única y desafiante en un caso clínico - Carolina Abreu y cols. ...25-30
- Hipertensión pulmonar y enfermedad del tejido conectivo, una grave presentación - Neguith Marrugo y cols. ...31-35
- ¿Será esta plasmocitosis una neoplasia de células plasmáticas? La importancia en la distinción entre una plasmocitosis reactiva y una clonal: reporte de un caso - Rodrigo Naser y cols. ...36-41
- Amiloidosis de cadenas ligeras con afectación cardíaca y gastrointestinal en un paciente adulto mayor: reporte de un caso clínico - Josefa Alfonso y cols. ...42-46
- Leiomioma anal: reporte de un caso - Alejandro Zárate y col. ...47-50
- Dermatitis psoriasiforme por inhibidores de los puntos de control inmunitarios- José González-Fernández y cols. ...51-54

OTROS TEMAS

- Evaluación de la eficacia del consejo nutricional y suplemento dietético en el control de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia - Laura Fernández Madrigal y cols. ...55-61

FE DE ERRATA

- Fe de errata de "Manejo de la EPOC en la era moderna" ...62-63

COMENTARIO DE PORTADA

...64-64

GUÍA DE PUBLICACIÓN PARA AUTORES

...65-68

Revista Médica CLC disponible en Elsevier:
www.elsevier.es/revistamedicaclinicalascondes
www.sciencedirect.com



INDEX

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 36 n°1 / Jan-Feb 2025



MAIN TOPIC: BEYOND MEDICAL SPECIALTIES, CLINICAL CASES THAT UNITE THE COMMUNITY

EDITORIAL BOARD	...5-5
EDITORIAL	
Guest editors – Drs. Andrés Ferre Contreras and Andrés Giglio Jiménez	...6-6
• Bosworth fracture dislocation: report of two cases with different results – Andrés Cáceres et al.	...7-12
• Subtalar joint revision arthrodesis due to non-union: a case report – Gregorio Verschae et al.	...13-20
• Intraosseous lipoma of the calcaneus: a rare radiological finding. A case report – Nerea Sánchez-Varela et al.	...21-24
• Granulomatosis with polyangiitis and neuroendocrine intestinal tumor: a unique and challenging combination in a case report – Carolina Abreu et al.	...25-30
• Pulmonary hypertension and connective tissue disease, a serious presentation – Neguith Marrugo et al.	...31-35
• Could this plasmacytosis be a plasma cell neoplasm? The importance of distinguishing between reactive and clonal plasmacytosis: a case report – Rodrigo Naser et al.	...36-41
• Light chain amyloidosis with cardiac and gastrointestinal involvement in an elderly patient: a case report – Josefa Alfonso et al.	...42-46
• Anal leiomyoma: a case report – Alejandro Zárate et al.	...47-50
• Psoriasisiform dermatitis induced by immune checkpoint inhibitors – José González-Fernández et al.	...51-54
OTHER THEMES	
• Evaluation of the efficacy of nutritional advice and dietary supplementation in the control of chemotherapy-induced peripheral neuropathy – Laura Fernández Madrigal et al.	...55-61
ERRATA	
• Errata “COPD management in the modern era”	...62-63
COVER PAGE COMMENTARY	...64-64
GUIDE FOR AUTHORS	...65-68

Revista Médica CLC in Elsevier:
www.elsevier.es/revistamedicaclinicalascondes
www.sciencedirect.com



Revista Médica Clínica Las Condes is a bimonthly publication.

“The content of the manuscripts in this journal does not necessarily represent the vision and policy of Clínica Las Condes and therefore, is the responsibility of its authors”.

REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

Editora General

Cynthia Argüello Guerra, MD, MBA, MPH. Campus Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae-Clinica Las Condes. Santiago, Chile.

Editora Científica y Ejecutiva

Claudia Hurtado Riveros, Bioquímica, PhD. Campus Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae-Clinica Las Condes. Santiago, Chile.

Comité Editorial

Alessandra Cassana Abad, MD, PhD(c). Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Rodrigo Gil Dib, MD. Profesor Asistente, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Rogelio González Pérez, MD. Unidad de Alto Riesgo, Hospital San José. Santiago, Chile.

Comité Científico

María Elena Alvarado Bretón, MD, MPH, PhD. Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo. Santiago, Chile.

Javier Brahm Barril, MD. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Ruben D. Carrasco, MD, PhD. Harvard Medical School. Dana-Farber Cancer Institute, Boston, United States of America.

Fanny Cortés Monsalve, MD. Centro de Enfermedades Raras, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Raul J. Gazmuri, MD, PhD. Resuscitation Institute, Rosalind Franklin University of Medicine and Sciences. Chicago, United States of America.

Josep M. Grau Junyet, MD. Universitat de Barcelona. Barcelona, España.

Carlos Guillén Astete, MD. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. Universidad Europea de Madrid, Madrid, España.

Julia Guerrero Peralta, MD, PhD. Facultad de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Carlos S. Kase, MD. Department of Neurology, Emory University. Atlanta, United States of America.

Marcelo Molina Salinas, MD. Instituto Traumatológico Dr. Teodoro Gebauer Weisser. Santiago, Chile.

Justo Padilla Ygreña, MD. Instituto Nacional de Salud del Niño, San Borja. Lima, Perú.

Fanny Petermann-Rocha, PhD. Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

Objetivos de la Revista Médica de Clínica Las Condes (Aims & Scope)

Revista Médica de Clínica Las Condes (RMCLC) es el órgano de difusión científica de Clínica Las Condes, hospital privado chileno de alta complejidad. Esta revista, de edición bimestral, publica revisiones bibliográficas de la literatura biomédica, actualizaciones, experiencias clínicas derivadas de la práctica médica, artículos originales y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud.

Cada número se estructura en torno a un tema central, el cual es organizado por un editor invitado especialista en ese ámbito de la medicina. Los artículos desarrollan este tema central en detalle, considerando sus diferentes perspectivas y son escritos por autores altamente calificados, provenientes de diferentes instituciones de salud, tanto chilenas como extranjeras. Todos los artículos son sometidos a un proceso de revisión por pares.

El objetivo de RMCLC es ofrecer una instancia de actualización de primer nivel para los profesionales de la salud, además de constituir una herramienta de apoyo para la docencia y de servir como material de estudio para los alumnos de medicina de pre- y postgrado y de todas las carreras de la salud.

Revista Médica Clínica Las Condes is the scientific journal of Clínica Las Condes, a Chilean high complexity private hospital. This is a biomedical review journal and is published every two months. It also publishes original studies and clinical or radiological cases, in all the medical specialties.

Each edition has a main topic, planned by the editorial board, with an invited editor who is a specialist on the topic. Different articles are developed in detail around the principal topic, and written by highly qualified authors, from different Chilean or foreign health institutions. All the articles are submitted to peer review.

The aim of Revista Médica Clínica Las Condes is to offer a high level of up-to-date knowledge for health professionals, and to be a teaching tool for undergraduates and graduate medical students.

REPRESENTANTE LEGAL

Sr. Pablo Yarmuch Fierro

EDITORIA GENERAL

carguello@clinalascondes.cl

Fono: (+562) 2610 3153

EDITORIA CIENTÍFICA/EJECUTIVA

churtado@clinalascondes.cl

Fono: (+562) 2610 3153

DESEÑO Y DIAGRAMACIÓN

Macarena Márquez A.

Email: infocalicoo@gmail.com



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

EDITORIAL

Editores invitados

Dr. Andrés Ferre Contreras

Coordinador Académico, Campus Clínica Las Condes-Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.
Jefe Técnico, Unidad Paciente Crítico, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Dr. Andrés Giglio Jiménez

Grupo Multidisciplinario de Sepsis, Hospital Son Llatzer e IdSBa. Illes Balears, España.
Unidad Paciente Crítico, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.
Investigador, Campus Clínica Las Condes-Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

Tema central

Más allá de las especialidades médicas, casos clínicos que unen a la comunidad

Reunidos en torno al paciente, un espacio de encuentro y colaboración atemporal

La medicina moderna se encuentra en una encrucijada fascinante. Por un lado, el vertiginoso avance tecnológico nos ofrece herramientas diagnósticas y terapéuticas cada vez más sofisticadas, desde la medicina de precisión hasta la inteligencia artificial. Por otro lado, la esencia misma de nuestra profesión permanece arraigada en un acto fundamental que ha trascendido los siglos: la reunión de pares y experiencias en torno a un paciente complejo.

Cuando nos enfrentamos a casos que desafían nuestro entendimiento, cuando la incertidumbre diagnóstica nos paraliza o cuando las decisiones terapéuticas son complejas, invariablemente volvemos a este ritual ancestral: la discusión clínica. Es en estos momentos cuando la medicina revela su verdadera naturaleza como arte colaborativo. La convocatoria a distintas especialidades, la búsqueda de diferentes perspectivas y el diálogo entre colegas se convierten en nuestra brújula más confiable.

En un momento en el que la literatura científica crece y la metodología de investigación avanza con trabajos más complejos, la publicación de casos clínicos va perdiendo espacio, pudiendo incluso ser vistos como artículos de segunda categoría. Discrepamos de esa visión. Tenemos la firme convicción que la escritura, revisión y lectura de casos clínicos son un eje central no solo de la experiencia médica, sino también de la investigación biomédica. La discusión de casos puede dar el puntapié inicial a ideas que generen nuevos artículos, y son la ventana a iniciativas colaborativas que nacen al descubrir que otros tienen intereses afines y viven experiencias similares.

El análisis de casos clínicos complejos, lejos de ser un ejercicio académico rutinario, representa el corazón mismo de la práctica y enseñanza médica. Es el espacio donde confluyen el conocimiento científico, la experiencia clínica y la sabiduría colectiva. En estos encuentros, cada miembro del equipo aporta su perspectiva única, cada experiencia previa ilumina un nuevo ángulo, y cada pregunta nos acerca más a la comprensión integral del paciente.

Este número (y el próximo) de la Revista Médica Clínica Las Condes refleja nuestro compromiso con una práctica médica transdisciplinaria. En nuestra convocatoria, buscamos activamente representar todo el espectro de la profesión: desde el manejo ambulatorio hasta el cuidado intensivo, y desde las patologías médicas hasta las quirúrgicas. Esta diversidad en las invitaciones a participar, que hoy se materializa en los artículos publicados, responde a nuestro convencimiento de que la excelencia en medicina solo se alcanza cuando reconocemos y valoramos la multiplicidad de voces y experiencias de las diferentes carreras y especialidades que conforman nuestros equipos de salud.

Como editores invitados, esperamos que este número especial sirva no solo como una fuente de conocimiento actualizado, sino también como un recordatorio de la importancia del trabajo en equipo y la colaboración interprofesional en la medicina moderna. Porque, al final del día, es en estos espacios de encuentro donde la medicina se convierte en verdadero arte curativo.



CASO CLÍNICO / CASE REPORT

Luxofractura de Bosworth: reporte de dos casos con diferentes resultados

Bosworth fracture dislocation: report of two cases with different results

Andrés Cáceres, MD^a; Juan Pablo Rojas, MD^b; Víctor de Vos, MD^b; Nicolás Cid, MD^b✉; Gregorio Verschae, MD^{a,b,c}.

^a Instituto de Seguridad del Trabajo. Santiago, Chile.

^b Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

^c Departamento de Traumatología y Ortopedia, Clínica Las Condes. Las Condes, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 15 10 2024

Aceptado: 10 01 2025

Keywords:

Ankle; Bosworth ; Fracture Dislocation; Case Report.

Palabras clave:

Tobillo; Bosworth; Luxofractura; Caso Clínico.

RESUMEN

La luxofractura de Bosworth es una lesión poco frecuente del tobillo en la cual el fragmento proximal de la fractura de la fíbula queda atrapado en el maléolo posterior de la tibia distal. Requiere un diagnóstico y manejo precoz debido a las importantes secuelas funcionales si se difiere su resolución quirúrgica.

En este artículo se reportan dos pacientes que presentan esta lesión, uno de ellos tratado de forma tardía con posteriores secuelas mayores. En contraste, el otro caso tuvo una resolución precoz y resultados funcionales favorables. Esto se condice con lo reportado en la literatura, poniendo énfasis en la importancia de su reconocimiento y tratamiento temprano.

ABSTRACT

Bosworth fracture dislocation is a rare ankle injury in which the proximal fracture fragment of the fibula becomes trapped in the posterior tubercle of the distal tibia. It requires early diagnosis and management due to important functional sequelae if surgical resolution is delayed. This article reports two patients with this lesion, one of them treated late with later major sequelae. In contrast, the second case experienced early resolution and favorable functional results. This is consistent with what is reported in the literature, emphasizing the importance of early recognition and treatment.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: nicoocid@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.01.001>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

La luxofractura de Bosworth fue descrita inicialmente en una serie de casos por el Dr. David March Bosworth en 1947¹. Definida como una lesión en la cual, en una fractura de tobillo, el fragmento proximal de la fractura de la fíbula se luxa hacia el rasgo de fractura del maléolo posterior de la tibia distal. Es una entidad poco frecuente, con incidencia desconocida, pero podría llegar al 1,62% de las luxofracturas de tobillos según estudios recientes². Se ha descrito la rotación externa del pie con la pierna fija como el principal mecanismo².

Si bien su diagnóstico puede ser radiográfico, aproximadamente el 70% de las fracturas de Bosworth no se visualizan con radiografías³. Es imprescindible tener un alto índice de sospecha clínica y realizar un estudio complementario con tomografía computarizada (TC) para confirmar el diagnóstico⁴. Una vez diagnosticada la fractura de Bosworth, el tratamiento preferido es la reducción abierta y fijación interna⁵.

Se sabe que intentos repetidos para lograr una reducción cerrada de esta lesión pueden aumentar el daño de partes blandas y cartílago articular y empeorar los resultados a mediano y largo plazo⁶. Por otro lado, es una lesión sub diagnosticada y tratada muchas veces en forma diferida, lo que afecta los resultados debido a complicaciones asociadas como la mal-unió n y la artrosis postraumática⁵.

A continuación, reportamos dos casos de luxofractura de Bosworth que se presentaron en el Hospital Clínico del Instituto de Seguridad del Trabajo de Santiago, Chile entre los años 2018 y 2021. El primer caso ilustra el manejo tardío de esta patología con una evolución tórpida y luego, el segundo caso muestra el resultado satisfactorio de un paciente que recibió tratamiento oportuno. Esto se condice con lo reportado en la literatura, poniendo énfasis en la importancia de su reconocimiento y tratamiento temprano.

A continuación, presentamos dos casos clínicos, el primero ilustrando el manejo tardío de esta patología con una evolución tórpida. El caso 2 un paciente con un tratamiento oportuno con un resultado satisfactorio.

CASO 1

El primer caso trata de una paciente de sexo femenino de 33 años de edad, obesa y sin otras comorbilidades que sufre un accidente de tránsito con posterior aplastamiento del tobillo derecho por su motocicleta. Ingresa con dolor intenso, deformidad evidente, impotencia funcional y con estado de la piel y neurovascular distal conservado. Se diagnostica una luxofractura bimaléolar de tobillo, con pérdida de reducción tibiotalar y fracturas de maléolo lateral (clasificación de Denis-Weber B⁷) y maléolo posterior (clasificación Bartonicek II⁸). Se intenta una reducción inicial cerrada la cual resulta insatisfactoria por lo que ingresa a pabellón para reducción cerrada bajo anestesia en la cual la reducción tibiotalar es laboriosa e inestable. Se instala un fijador externo en configuración delta.

La paciente queda hospitalizada, realizándose una TC (figura 1) durante la hospitalización. La lesión de Bosworth no fue diagnosticada en forma inmediata, solo en la TC postoperatorio se observa la interposición del fragmento de fíbula en el rasgo de fractura del maléolo posterior como causa de la irreductibilidad. Durante la espera de disponibilidad de pabellón para resolución definitiva, a los dos días de la lesión inicial, la paciente comienza con dolor intenso, desproporcionado, al examen físico destaca dolor ante la flexión del hallux, por lo que se le diagnostica un síndrome compartimental e ingresa a pabellón para una fasciotomía de emergencia.

Dos días después de fasciotomía se realiza una reducción abierta y osteosíntesis con tornillos y placa mediante un abor-

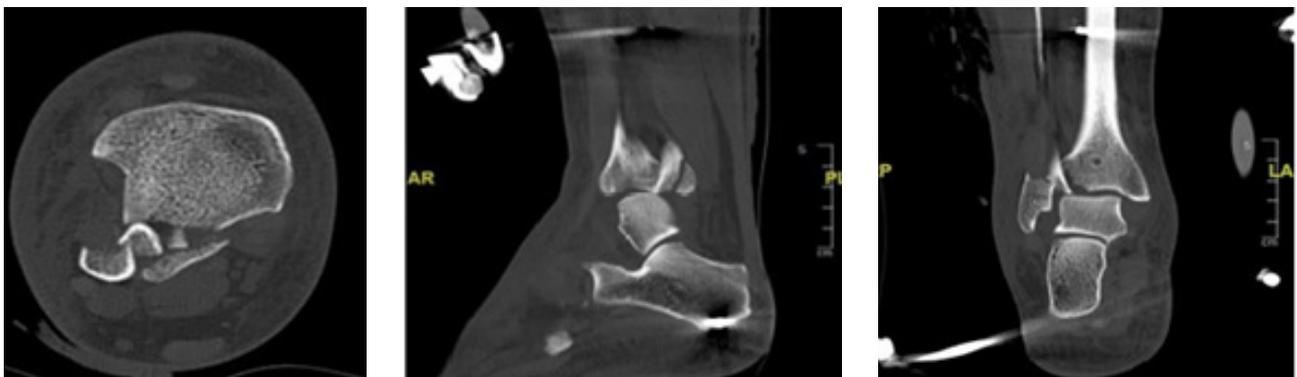


Figura 1. Tomografía computarizada de tobillo posterior a fijación externa. Corte axial, sagital y coronal. Se observa persistencia de traslación lateral del talo con interposición de fragmento de fíbula en el rasgo del maléolo posterior.

daje posterolateral, desimpactando el fragmento proximal de la fíbula que queda atrapado en el maléolo posterior para luego reducir y osteosintetizar con placa el maléolo posterior, seguido de una reducción y osteosíntesis con placa anatómica para el maléolo lateral asociado a un tornillo desde la fíbula a la tibia de manera tricortical para mantener la reducción de la sindesmosis (figura 2).

Se indica inicialmente descarga por 5 semanas, luego kinesio-
logía trisemanal con énfasis en movilizaciones y progresando hacia ejercicios de fortalecimiento y reeducación funcional. Sin embargo, la paciente evoluciona con una rehabilitación lenta, tórpida y persiste con dolor y edema intermitente en el tobillo. Por esto, a 11 meses de la lesión inicial, se procede a realizar inicialmente una artrodesis de la sindesmosis tibiofibular. En vista

de la mala evolución clínica y radiográfica de la paciente, a los 3 años de evolución se realiza artrodesis tibiotalar con placas (figura 3).

CASO 2

El segundo caso que reportamos es de un paciente de sexo masculino de 24 años, sano y sin antecedentes mórbidos, que sufre un mecanismo torsional tipo supinación asociada a rotación externa de su tobillo derecho al bajar una rampa. Ingresa al servicio de urgencias con deformidad evidente, impotencia funcional, edema moderado, sin lesiones en piel y estado neurovascular distal conservado. Se solicitan y toman radiografías (figura 4), diagnosticando una luxofractura trimaleolar del tobillo derecho. En primera instancia se intenta la reducción cerrada la cual resulta



Figura 2. Radiografías de tobillo posterior a reducción abierta y fijación interna. Proyección en mortaja, lateral, anteroposterior (AP). Imágenes post quirúrgicas luego de segunda intervención con reducción y osteosíntesis de fíbula y maléolo posterior con placas e fijación rígida de la sindesmosis.



Figura 3. Radiografías de tobillo posterior a artrodesis tibiofibular + artrodesis tibiotalar. Proyección en mortaja, lateral, anteroposterior. Imágenes post quirúrgicas luego de tercera intervención con artrodesis tibiotalar con placa.

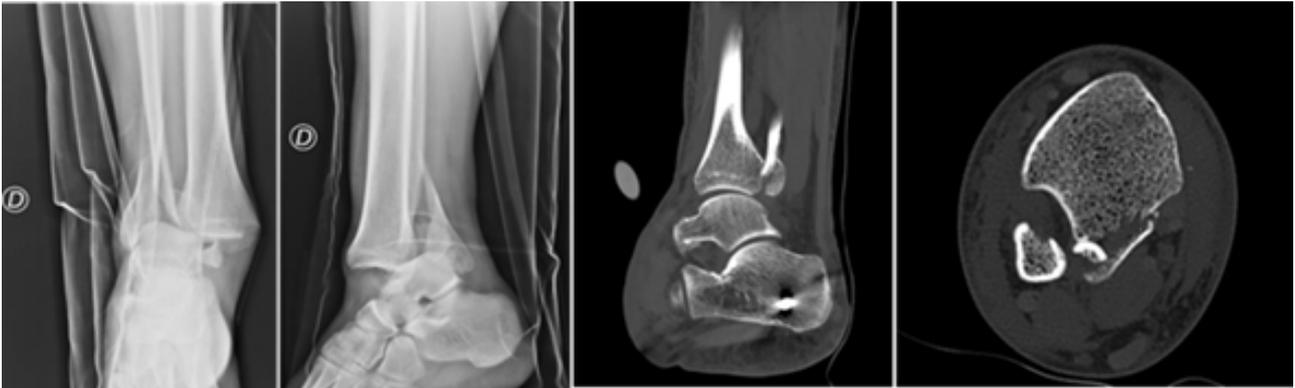


Figura 4. Radiografías y tomografía computarizada de luxofractura de Bosworth. A y B: radiografía de tobillo en proyección AP y lateral, respectivamente, donde se evidencia luxofractura trimaleolar. C y D: tomografía computarizada en cortes sagital y axial, respectivamente, donde se observa fragmento proximal de fibula interpuesto en foco de fractura de maléolo posterior.

insatisfactoria por lo que ingresa a pabellón para reducción cerrada e instalación de un fijador externo en configuración delta.

Durante las primeras 24 horas de la lesión, se diagnostica la luxofractura de Bosworth sospechando la lesión en las radiografías ortogonales del tobillo (figura 4) y se confirma con la realización de una TC la presencia de una luxación tibio-fibular distal con atrapamiento del fragmento proximal de la fibula en el rasgo de fractura del maléolo posterior (figura 4).

Al día siguiente del diagnóstico, el paciente ingresa a pabellón en donde se realiza una reducción abierta y osteosíntesis con placas y tornillos a través de un abordaje posterolateral logrando la desimpactación del fragmento proximal de la fibula y osteosíntesis tanto de la fibula como del maléolo posterior, además de la fijación sindesmal con tornillo bajo confirmación de la posición del material de osteosíntesis con visión fluoroscópica. Luego, a través de un abordaje medial se realiza

la reducción y osteosíntesis del maléolo medial con tornillos canulados (figura 5).

El paciente evoluciona en forma satisfactoria, inicialmente en descarga por cuatro semanas, luego se realiza un enfoque integral con kinesioterapia, comenzando con movilizaciones tempranas y progresando hacia ejercicios de fortalecimiento y reeducación funcional con una frecuencia trisemanal. El paciente retoma sus actividades habituales a los 4 meses de la lesión inicial libre de dolor y otras complicaciones. A los 3 años de su lesión, refiere seguir libre de dolor y realizando sus actividades cotidianas.

DISCUSIÓN

Si bien la interposición de partes blandas entre los fragmentos es la causa más frecuente de irreductibilidad de tobillos fracturados-luxados, la luxofractura de Bosworth es una entidad menos frecuente pero que merece un alto grado de sospecha en estos



Figura 5. Radiografías de tobillo posterior a reducción y osteosíntesis. Radiografía de tobillo. Proyección en mortaja, lateral AP, luego de reducción y osteosíntesis de luxofractura de tobillo mostrada en la figura 4.

tipos de pacientes dada su complejidad diagnóstica con radiografías. Su diagnóstico y tratamiento oportunos podrían disminuir las complicaciones asociadas^{5,9}.

Su presentación se describe como una fractura en peroné que comienza a nivel de la sindesmosis (Weber tipo B), donde el fragmento proximal se desplaza y se ubica en la cara posterior de la tibia. También existen casos donde la fractura es suprasindesmal, correspondiendo a una Weber tipo C2. Esto tiene implicancia tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, ya que las de Weber tipo C tienen un mayor éxito en la reducción cerrada versus las Weber tipo B.

El estudio inicial es con las proyecciones de tobillo habituales: anteroposterior (AP), lateral y mortaja. En la proyección AP se puede ver el aumento del *overlap* tibiofibular (principalmente en fracturas de tipo Weber tipo B). Considerado por algunos un signo patognomónico de la luxofractura de Bosworth. En la vista lateral, los signos específicos incluyen subluxación posterior del talo, luxación tibiofibular (el peroné se desplaza hacia atrás con respecto a la tibia), y angulación de los fragmentos del peroné en fracturas de Weber tipo B. En la proyección de mortaja se puede observar el 'signo de la axila'¹⁰ que se describe como una radiodensidad cortical en la axila del plafón tibial medial probablemente debido a la rotación interna persistente de la tibia cuando la fíbula está detrás de la tibia. Pese a lo anterior, incluso cirujanos experimentados podrían malinterpretar la lesión con el uso exclusivo de radiografías ortogonales asociadas a la proyección de mortaja. Es por esto que se complementan con la TC para diagnosticar la luxofractura de Bosworth¹¹. La TC es el estándar diagnóstico en las luxofracturas de Bosworth, ya que proporciona una imagen tridimensional, en la cual principalmente en el corte axial, se puede ver el desplazamiento del fragmento del peroné desde la sindesmosis, lo que confirma el diagnóstico de luxofractura de Bosworth y además permite diagnosticar y caracterizar otras lesiones como por ejemplo el fragmento de Tillaux-Chaput, cuerpos libres articulares, lesiones osteocondrales, entre otros. También revela el tipo de fractura del maléolo posterior y el atrapamiento del fragmento del peroné entre la tibia posterior y dicho maléolo.

El procedimiento estándar de tratamiento es la reducción abierta temprana y la fijación interna¹². En la mayoría de los pacientes, la luxofractura de Bosworth está desplazada, lo que aumenta el riesgo de daños adicionales en los tejidos blandos y complicaciones neurovasculares. Si no se puede operar al paciente de inmediato, es necesario reducir la fractura. Sin embargo, los intentos de reducción cerrada suelen ser infructuosos. Aunque las radiografías pueden mostrar una mejora en la reducción del talo respecto a la tibia, siempre se debe considerar que pudiera persistir la luxación tibiofibular.

Este es típicamente el caso en fracturas de Weber tipo B¹³, donde el fragmento proximal del peroné desplazado no tiene inserción ligamentosa. En las fracturas de peroné Weber tipo C, la reducción cerrada con manipulación del pie es más exitosa, ya que el fragmento distal atrapado del peroné está conectado al pie a través de los ligamentos talofibular y calcaneofibular, lo que facilita su reducción y manejo¹⁴.

Para evitar un daño adicional en los tejidos blandos, la reducción primaria debe realizarse preferiblemente bajo anestesia general y con intensificador de imagen. La técnica de reducción es aplicar presión manual directa sobre el fragmento proximal del peroné desde posterior, combinada con una rotación interna simultánea del pie. Si bien es una buena técnica, resulta difícil de reproducir de manera consistente en la práctica clínica. Por lo que, si la reducción cerrada es imposible, se debe hacer una reducción abierta, pudiendo ser realizada con una pequeña incisión posterolateral con un gancho o un "hook"¹².

Las principales complicaciones de la luxofractura de Bosworth son en relación a los tejidos blandos incluyendo necrosis de la piel¹⁵, infección¹⁶ y rigidez del tobillo, particularmente después de una reducción tardía³, o parálisis del nervio peroneo profundo después de reducciones repetidas¹⁷.

En un estudio de 51 pacientes, con seguimiento de un año, demostraron resultados funcionales significativamente mayores en aquellos casos tratados en forma inmediata en comparación a aquellos en los cuales se difiere su manejo a más de 24 horas⁶. Sin embargo, existe la necesidad de estudios clínicos que reporten los resultados a mediano y largo plazo del tratamiento de la luxofractura de Bosworth en un mayor número de pacientes.

Presentamos dos casos clínicos de luxofractura de Bosworth, uno tratado de forma tardía con secuelas importantes y otro con diagnóstico y tratamiento precoz con buena evolución, lo que resalta la importancia del reconocimiento y intervención temprana. Las fortalezas de este trabajo incluyen la relevancia del tema, la comparación entre manejo precoz y tardío, y la aplicabilidad clínica de los hallazgos. Sin embargo, como limitación, carece de herramientas estandarizadas para evaluar los resultados funcionales, ni tampoco aborda en detalle las características técnicas relacionadas con la reducción articular, ni se discute sobre el fragmento intercalar del maléolo posterior. La descripción de estos casos clínicos tiene por objetivo mostrar un enfoque práctico y clínico, al resaltar la crucial importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de la luxofractura de Bosworth.

CONCLUSIÓN

La luxofractura de Bosworth es una lesión infrecuente, pero clínicamente relevante, que puede causar irreductibilidad en una luxofractura de tobillo. Un diagnóstico precoz es fundamental, especialmente considerando la baja frecuencia de la lesión y las secuelas devastadoras asociadas al manejo tardío. Es crucial tener un alto

índice de sospecha y realizar una búsqueda activa de esta patología para evitar complicaciones y optimizar los resultados funcionales. El tratamiento quirúrgico temprano, mediante reducción abierta y osteosíntesis interna, es determinante para mejorar los resultados clínicos, destacando la necesidad de una evaluación clínica exhaustiva ante la posibilidad de este tipo de fractura.

Consentimiento Informado

Este estudio se realizó conforme a los acuerdos adoptados por las asociaciones médicas mundiales plasmadas en la Declaración de Helsinki. Ambos pacientes entregan consentimiento expreso para participar en este reporte de casos.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización de este reporte de casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bosworth DM. Fracture-dislocation of the ankle with fixed displacement of the fibula behind the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1947;29(1):130-135.
- Martin-Somoza FJ, Picazo DR, Cabezuelo JAM, González AV. Bosworth fracture. An atypical case of irreducible ankle fracture-dislocation. *Trauma Case Rep.* 2020;28:100322. doi: 10.1016/j.tcr.2020.100322.
- Kostlivý K, Bartoníček J, Rammelt S. Posterior malleolus fractures in Bosworth fracture-dislocations. A combination not to be missed. *Injury.* 2020;51(2):537-541. doi: 10.1016/j.injury.2019.10.088.
- Cho BK, Choi SM, Shin YD. Prognostic factors for intermediate-term clinical outcomes following Bosworth fractures of the ankle joint. *Foot Ankle Surg.* 2019;25(5):601-607. doi: 10.1016/j.fas.2018.05.005.
- Schepers T, Hagenaaers T, Den Hartog D. An irreducible ankle fracture dislocation: the Bosworth injury. *J Foot Ankle Surg.* 2012;51(4):501-503. doi: 10.1053/j.jfas.2012.04.011.
- Won Y, Lee GS, Hwang JM, Park IY, Song JH, Kang C, Hwang DS. Improved functional outcome after early reduction in Bosworth fracture-dislocation. *Foot Ankle Surg.* 2019;25(6):798-803. doi: 10.1016/j.fas.2018.10.007.
- Glen LZQ, Wong JYS, Tay WX, Li TP, Phua SKA, Manohara R, et al. Weber Ankle Fracture Classification System Yields Greatest Interobserver and Intraobserver Reliability Over AO/OTA and Lauge-Hansen Classification Systems Under Time Constraints in an Asian Population. *J Foot Ankle Surg.* 2023;62(3):505-510. doi: 10.1053/j.jfas.2022.12.004.
- Yang KH, Won Y, Lim JR, Kang DH. Assessment of Bosworth-type fracture by external oblique radiographs. *Am J Emerg Med.* 2014;32(11):1387-1390. doi: 10.1016/j.ajem.2014.08.062.
- Wright SE, Legg A, Davies MB. A contemporary approach to the management of a Bosworth injury. *Injury.* 2012;43(2):252-253. doi: 10.1016/j.injury.2011.09.017.
- Khan F, Borton D. A constant radiological sign in Bosworth's fractures: "the Axilla sign". *Foot Ankle Int.* 2008;29(1):55-57. doi: 10.3113/FAI.2008.0055.
- Bartoníček J, Fric V, Svatos F, Lunáček L. Bosworth-type fibular entrapment injuries of the ankle: the Bosworth lesion. A report of 6 cases and literature review. *J Orthop Trauma.* 2007;21(10):710-717. doi: 10.1097/BOT.0b013e31815affb7.
- Bartoníček J, Rammelt S, Tuček M. Bosworth ankle fracture-dislocation: current concept review. *EFORT Open Rev.* 2024;9(6):448-457. doi: 10.1530/EOR-23-0050.
- Bartoníček J, Rammelt S, Kostlivý K. Bosworth fracture complicated by unrecognized compartment syndrome: a case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2022;142(7):1435-1441. doi: 10.1007/s00402-021-03815-1.
- Yeoh CS, Tan GM. Bosworth fracture-dislocation of the ankle: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2013;21(2):249-252. doi: 10.1177/230949901302100228.
- Meyers MH. Fracture about the ankle joint with fixed displacement of the proximal fragment of the fibula behind the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1965;42:67-72.
- Lucenti L, Testa G, Nocera C, Culmone A, Dell'Agli E, Pavone V. Bosworth Fractures of the Ankle: A Systematic Literature Review. *J Pers Med.* 2023;13(5):713. doi: 10.3390/jpm13050713.
- O'Leary C, Ward FJ. A unique closed abduction-external rotation ankle fracture. *J Trauma.* 1989;29(1):119-121. doi: 10.1097/00005373-198901000-00027.



CASO CLÍNICO / CASE REPORT

Revisión de artrodesis subtalar por no unión: a propósito de un caso

Subtalar joint revision arthrodesis due to non-union: a case report

Gregorio Verschae, MD^{a,b,c}; Valentín Val, MD^a✉; Vicente Alba, MD^a; Andrés Cáceres, MD^c; Sebastián Pavez, MD^a; Nicolás Cid, MD^a.

^a Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

^b Departamento de Traumatología y Ortopedia, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^c Instituto de Seguridad del Trabajo. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 15 10 2024

Aceptado: 10 01 2025

Keywords:

Foot; Ankle; Subtalar Joint; Arthrodesis; Revision; Non-union; Osteoarthritis; Case Report.

Palabras clave:

Pie; Tobillo; Articulación Subtalar; Artrodesis; Revisión; No unión; Artrrosis; Caso Clínico.

RESUMEN

Introducción: La artrodesis subtalar es una intervención quirúrgica cuyo propósito es fusionar la articulación subtalar. Una de las complicaciones más comunes de este procedimiento es la no unión. Este artículo tiene como objetivo analizar el estudio y abordaje de las no uniones en general, así como su manejo específico en el contexto de la artrodesis subtalar. Dado que se trata de una complicación frecuente, es crucial aumentar el conocimiento sobre este tema.

Caso Clínico: Paciente masculino de 42 años, sano, con el antecedente de artrosis postraumática del tobillo izquierdo, tratada inicialmente con artrodesis tibiotalar en 2022 y revisiones subsecuentes por falta de consolidación, evolucionando con artrosis de la articulación subtalar que requirió manejo con una artrodesis subtalar. Esta última progresó a una no unión sintomática por lo que se decidió realizar una revisión de la artrodesis subtalar en julio de 2024.

Resultado: El paciente mostró una evolución clínica postoperatoria favorable, con adecuada alineación y posición de los elementos de osteosíntesis, sin signos de infección. En su control al mes postoperatorio, se inició carga protegida con bota ortopédica, evidenciando una buena recuperación.

Conclusiones: La no unión en fusiones articulares, particularmente en la artrodesis subtalar, representa un desafío significativo en traumatología, con altas tasas de complicación. La evaluación de las no uniones debe incluir un examen clínico exhaustivo, pruebas de laboratorio y técnicas de imagen. La identificación de factores de riesgo, tanto sistémicos como locales, junto con una adecuada planificación quirúrgica, son fundamentales para prevenir complicaciones. Las estrategias de tratamiento deben abordar las causas subyacentes; las opciones quirúrgicas y el éxito de estas deben tener un enfoque multidimensional que aborde tanto aspectos técnicos como biológicos del procedimiento. Finalmente, la implementación de algoritmos diagnósticos y terapéuticos bien estructurados es crucial para mejorar los resultados funcionales y garantizar una fusión ósea exitosa.

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: vvalv@uft.edu

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.01.002>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



ABSTRACT

Introduction: Subtalar arthrodesis is a surgical procedure aimed at fusing the subtalar joint. One of the most common complications of this procedure is non-union. This article aims to analyze the study and management of non-union in general, as well as its specific approach in the context of subtalar arthrodesis. Given that this is a common complication, it is crucial to enhance knowledge on this topic.

Case Report: 42-year-old healthy male patient with a background of post-traumatic osteoarthritis of the left ankle, initially treated with tibiotalar arthrodesis in 2022 with subsequent revisions due to poor outcomes, presenting osteoarthritis of the subtalar joint that required management with a subtalar arthrodesis. The latter evolved with symptomatic non-union and it was decided to perform a revision subtalar arthrodesis in July 2024.

Result: The patient showed a favourable postoperative clinical evolution, with adequate alignment and position of the osteosynthesis elements, with no signs of infection. At the last check-up (one month postoperatively), protected loading with an orthopaedic boot was started, showing a good recovery.

Conclusions: Non-unions in joint fusions, particularly in subtalar arthrodesis, represent a significant challenge in traumatology, with high complication rates. Evaluation of non-unions should include a thorough clinical examination, laboratory testing and imaging techniques. Identification of risk factors, both systemic and local, along with proper surgical planning, are essential in preventing complications. Treatment strategies should address the underlying causes; surgical options and their success should have a multidimensional approach that addresses both technical and biological aspects of the procedure. Finally, the implementation of well-structured diagnostic and therapeutic algorithms is crucial to improve functional outcomes and ensure successful bone fusion.

INTRODUCCIÓN

La artrodesis subtalar es un procedimiento quirúrgico destinado a fusionar la articulación subtalar. Generalmente está indicado para el manejo de patologías del retropié como la artrosis subtalar primaria o postraumática (frecuente posterior a fracturas del calcáneo o talo), coalición tarsal, deformidades del retropié (varo o valgo) adquiridas o congénitas residuales sintomáticas y disfunción del tendón tibial posterior que no responden a los tratamientos conservadores en adultos de baja demanda^{1,2}. Si bien la artrodesis subtalar suele ser eficaz, hay que tener en consideración ciertos factores de riesgo para minimizar las complicaciones y mejorar los resultados.

Una de las complicaciones más frecuentes de esta cirugía es la no unión. No existe un consenso respecto a su definición, pero una de las más utilizadas es la de la FDA (*Food and Drug Administration*) que la define como una fractura que tiene al menos 9 meses de antigüedad y que durante 3 meses consecutivos no haya mostrado signos radiográficos de consolidación³. De todas formas, el tiempo transcurrido para considerar una no unión varía en la bibliografía, ha sido descrito desde 3 a 12 meses⁴. En la práctica clínica no se cuenta con aquellos márgenes de tiempo, por lo que para su sospecha diagnóstica se utiliza la ausencia de signos progresivos de consolidación en imágenes de controles seriados.

A pesar que se desconoce la causa exacta de la no unión, se cree que hay factores sistémicos y locales que contribuyen a su desarrollo. Dentro de los factores sistémicos que tendrían mayor riesgo de fomentar esta complicación encontramos: el estado nutricional y metabólico del paciente, baja actividad física, tabaquismo, diabetes mellitus y niveles bajos de vitamina D. Entre los factores locales encontramos fracturas expuestas, infecciones asociadas, fracturas segmentarias y/o conminutas, fijación o inmovilización inadecuada y huesos sometidos a radiación⁵⁻⁷.

Clásicamente se describen dos tipos de no unión: las sépticas y las asépticas. Este último grupo a su vez se puede subclasificar, según la viabilidad de los fragmentos, en vitales y no vitales, lo que orienta a problemas mecánicos o biológicos⁸.

En las no uniones vitales, los extremos óseos son viables y vascularizados, lo que indicaría problemas mecánicos en el proceso de fijación. Dentro de este grupo encontramos las hipertróficas y oligotróficas. En cambio, en las no uniones no vitales, los extremos óseos no son viables y carecen de vascularización, lo que indica que el problema se encuentra a nivel del proceso fisiológico o biológico de la consolidación. Este último grupo se subdivide en las de tipo atróficas y pseudoartrosis⁸.

Las tasas de no unión asociadas a la artrodesis subtalar pueden variar significativamente, llegando incluso hasta el 46%⁹⁻¹³. Dentro de sus causas se encuentran las previamente descritas más algunas específicas como la presencia de hueso avascular en el sitio de la artrodesis, uso de aloinjertos estructurales y artrodesis de la articulación subyacente (tibiotalar)^{1,2,13,14}.

Respecto a la técnica quirúrgica específica de la artrodesis subtalar, existen varias técnicas de fijación descritas para su realización entre las cuales se encuentran el uso de 2 o 3 tornillos canulados con distintas configuraciones (la configuración delta ha demostrado ser la más estable biomecánicamente), clavos intramedulares y técnicas híbridas con uso de placa y clavo^{1,14-16}. Estas diferentes técnicas pueden asociarse al uso de injertos óseos (autoinjerto o aloinjerto) como método de augmentación. Cada técnica tiene sus indicaciones específicas y debe ser seleccionada de acuerdo a las características del paciente y la patología subyacente.

El objetivo de este artículo es mostrar evidencia respecto al estudio y enfrentamiento de las no uniones en general y su manejo en contexto de la artrodesis subtalar. Al ser una complicación frecuente, plantea grandes desafíos, por lo que resulta importante generar mayor conocimiento al respecto.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un paciente de sexo masculino, de 42 años, sano, con antecedente de artrosis postraumática de tobillo izquierdo por luxofractura expuesta de tobillo el 2021. Fue manejada con una artrodesis tibiotalar el 2022, requiriendo una revisión a los dos meses. Dos meses después de la primera revisión se realizó una artrodesis subtalar que a los 10 meses de evolución también requirió una revisión por no unión (figura 1). El paciente no aporta mayores antecedentes sobre sus cirugías previas e indicaciones quirúrgicas correspondientes.

Después de 11 meses desde la revisión de su artrodesis subtalar, el paciente consulta en nuestra institución por persistencia del dolor y limitación funcional del pie operado. Al examen físico se presenta afebril, sin cambios inflamatorios locales ni signos sugerentes de infección en tobillo y pie. Presenta dolor a la palpación del retropié y movilización de articulación subtalar, y con la articulación tibiotalar fija y sin dolor. No presenta otros hallazgos patológicos en el examen físico.

Se realizó estudio con exámenes de laboratorio que descarta una infección asociada como causa de no unión. Una tomografía computarizada (TC) de tobillo muestra consolidación adecuada de artrodesis tibiotalar y no unión de la artrodesis subtalar, diag-

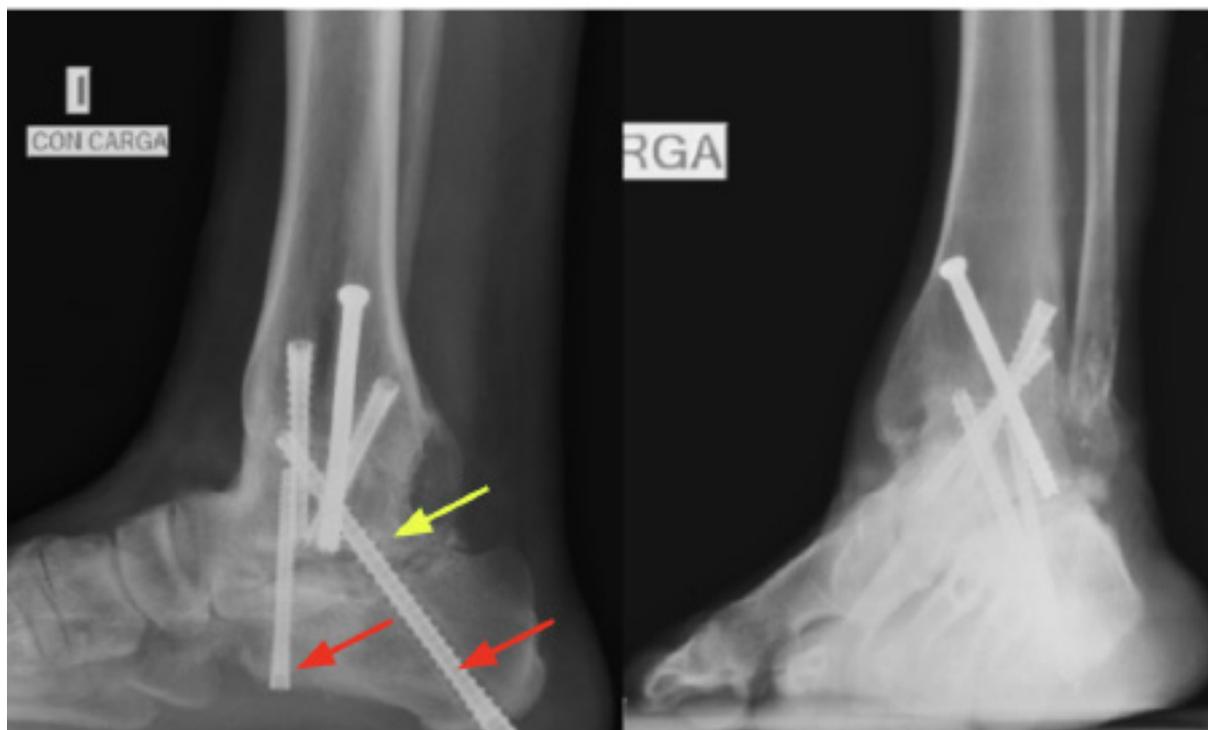


Figura 1. Proyecciones lateral y mortaja en carga de tobillo izquierdo, donde se aprecia artrodesis tibiotalar con tornillos ya consolidada; y artrodesis subtalar con 2 tornillos retrógrados (flecha roja) convergentes, no consolidada (flecha amarilla).

nosticándose así la no unión aséptica de la artrodesis subtalar de tobillo izquierdo.

En este contexto se decide realizar una nueva revisión. Para esto se realiza artrodesis de revisión tibiocalcánea donde se aumenta estabilidad y rigidez del constructo con placa posterior tibiocalcánea con tornillo de compresión interfragmentaria a través de la placa + tornillo retrógrado calcáneo talar. Se realiza resección de pseudoartrosis, tejido óseo no vital y preparación de remanente de superficie articular subtalar posterior + agregación de autoin-

jerto de tibia proximal y aloinjerto de cresta ilíaca y augmentación con plasma rico en plaquetas (PRP) en julio de 2024 (figura 2). La línea de tiempo del caso clínico se detalla en la figura 3.

El paciente presenta evolución clínica postoperatoria favorable, sin dolor, con heridas sanas y sin signos de infección o trombosis venosa profunda. Cultivos intraoperatorios de foco de no unión fueron negativos. Durante el último control médico (3 meses postoperatorios) paciente se encuentra sin dolor, tobillo fijo en 90° con buena alineación del retropié, marcha sin bastones, realizando kinesio-

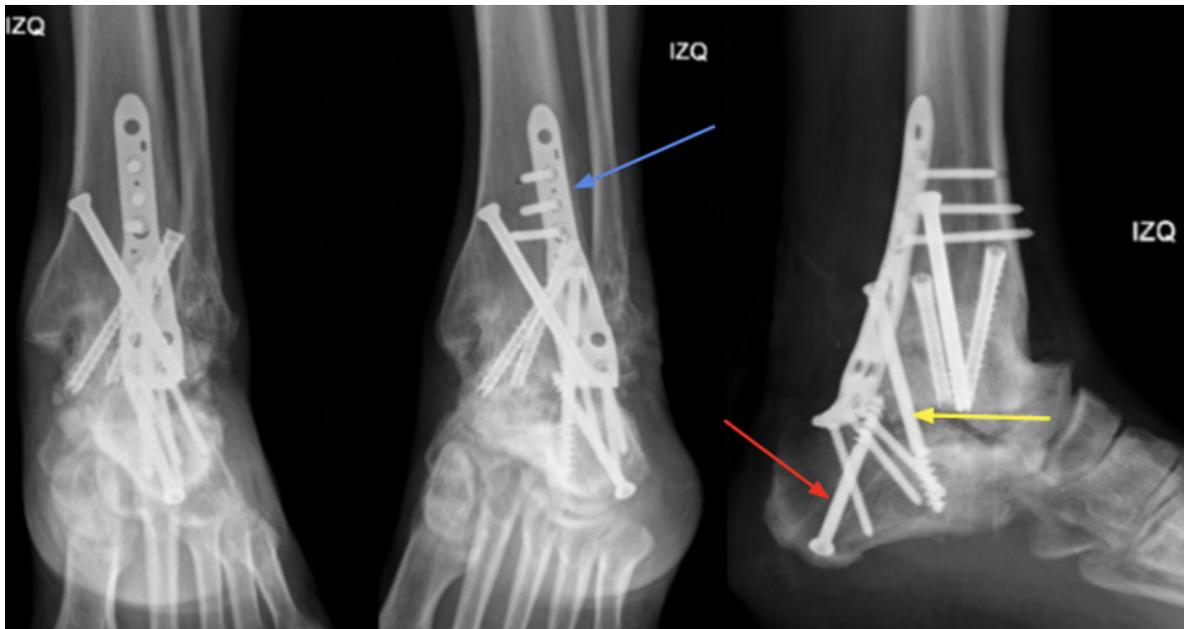


Figura 2. Proyecciones anteroposterior, mortaja y lateral de tobillo izquierdo. Resultados post op cirugía de revisión. Se aprecia aumento de la rigidez de constructo mediante una placa posterior tibiocalcánea (flecha azul), tornillo compresión interfragmentario a través de la placa (flecha amarilla) + tornillo calcáneo talar retrógrado (flecha roja).

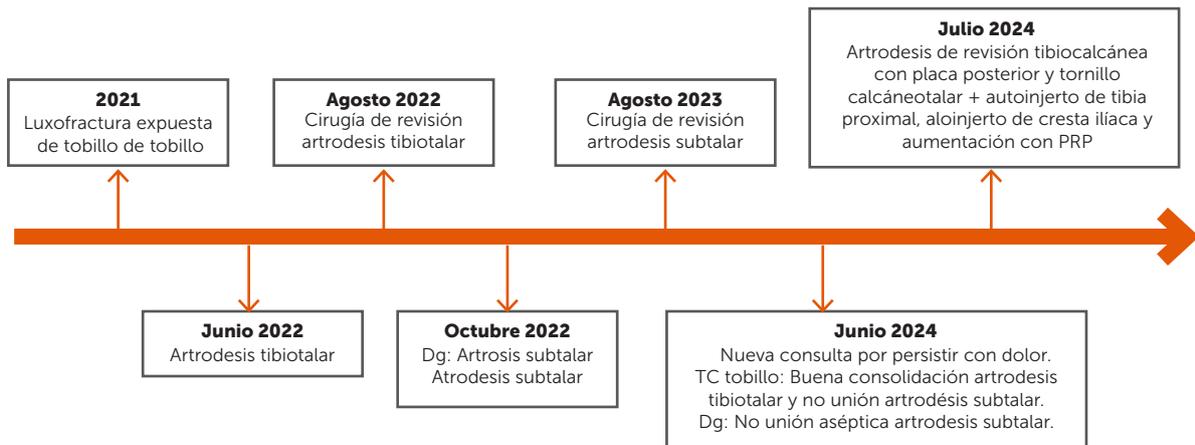


Figura 3. Línea de tiempo caso clínico.

Dg: Diagnóstico; TC: Tomografía computarizada; PRP: Plasma rico en plaquetas.

terapia motora y reeducación de la marcha (figura 4). En su último control radiográfico se observaron elementos de osteosíntesis en posición adecuada y adecuada alineación del retropié, junto a signos de consolidación parcial con incipientes puentes óseos (figura 5). El paciente se mantiene en evolución postoperatoria con controles médicos seriados, para evaluar la evolución clínica y radiológica de la revisión de la artrodesis subtalar.

DISCUSIÓN

La no unión es una complicación frecuente en las artrodesis, por lo que es importante tener claro su enfrentamiento para un estudio y manejo adecuado. El enfrentamiento de la no unión es un proceso multifactorial que incluye la evaluación clínica, el uso de



Figura 4. Control clínico 2 meses post operatorio, donde se evidencia adecuada alineación del retropié y buena tolerancia a la carga.

imágenes y exámenes de laboratorio para poder tener un diagnóstico y manejo adecuados.

En la figura 6 se propone el siguiente algoritmo para enfrentar una no unión.

Como se mencionó anteriormente se sospechará una no unión o al menos un retardo de la consolidación cuando en las radiografías de control durante los controles médicos de una artrodesis no haya cambios radiológicos compatibles con una consolidación adecuada y esperada para el tiempo de evolución⁸.

Ante su sospecha, el enfrentamiento iniciará con una evaluación clínica donde se debe realizar anamnesis y examen físico completos. Mediante estos se podrán identificar los factores de riesgo previamente descritos (tabaquismo, diabetes, estado nutricional, etc.) que se sabe alteran la consolidación ósea. Asimismo, se buscarán hallazgos patológicos al examen físico sugerentes de no unión como hiper movilidad y dolor en la articulación artrodesada, y eventualmente hallazgos que orienten a su etiología, como también la presencia de signos inflamatorios o infecciosos locales sugerentes de infecciones asociadas⁸.

Posteriormente se debe realizar un estudio complementario con imágenes y exámenes de laboratorio. Las imágenes juegan un papel crucial en la evaluación de las no uniones. Comúnmente se utiliza la radiografía convencional, pero tiene ciertas limitaciones en la detección temprana. Las técnicas de imagen avanzadas, como la TC y la resonancia magnética (RNM) con contraste dinámico, proporcionan información más detallada sobre la consolidación y la vascularidad ósea, respectivamente. La TC es

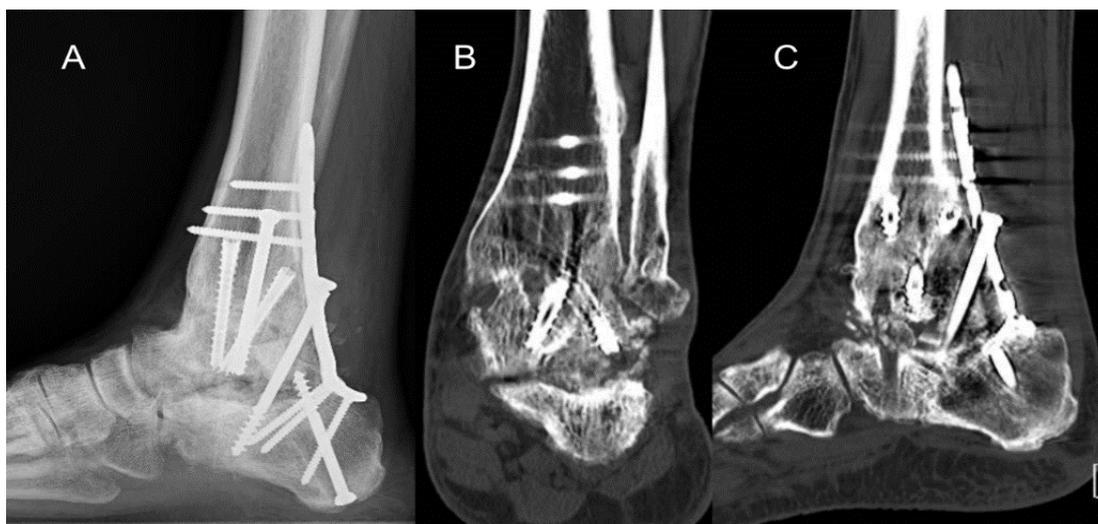


Figura 5. A. Radiografía lateral en carga de tobillo izquierdo con adecuado posicionamiento de elementos de osteosíntesis. B y C. Tomografía axial computarizada en cortes coronales y sagitales con signos incipientes de consolidación.

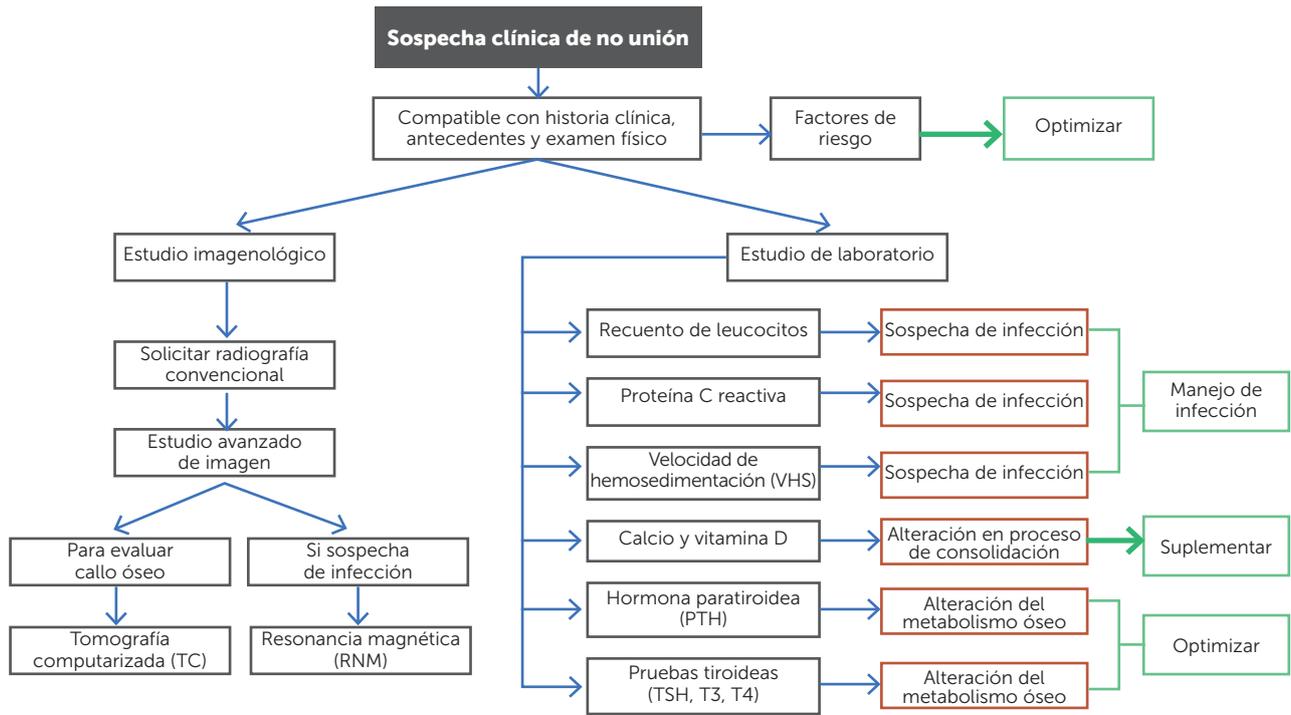


Figura 6. Esquema de enfrentamiento frente a sospecha de no unión.

particularmente útil para evaluar la formación de callo y puentes óseos (método más utilizado en el medio local), mientras que la resonancia magnética puede ser beneficiosa para evaluar signos de infección en no uniones sépticas¹³. Por otro lado, los exámenes de laboratorio desempeñan un papel importante en la identificación de las causas subyacentes en la alteración de la consolidación, particularmente para distinguir entre no uniones sépticas y asépticas o descartar patologías sistémicas que puedan alterar la biología de la consolidación. Dentro de las pruebas de laboratorio es de importancia solicitar:

1. Recuento de leucocitos: el aumento en el recuento de leucocitos son sugerente de un proceso infeccioso, aunque su especificidad y sensibilidad para diagnosticar una infección en caso de no unión son limitadas. Con una sensibilidad (S) 22,9% y especificidad (E) 85,7%¹⁸.
2. Proteína C reactiva (PCR): los niveles elevados de PCR se asocian con infección y se ha descubierto que es un marcador útil en el diagnóstico preoperatorio de no unión infectada, con una S de 60% y E de 85,7%¹⁸.
3. Velocidad de hemossedimentación (VHS): tiene un rol similar a la PCR dado que niveles elevados de VHS sugieren la presencia de un un proceso inflamatorio. Se usa en conjunto con la PCR para tener una mejor aproximación sobre una posible infección¹⁶. Con una S de 37,1% y E de 71,4%¹⁸.
4. Hormona paratiroidea (PTH): el estudio de la PTH es relevante para evaluar el metabolismo óseo y la homeostasis

del calcio. Los niveles elevados de PTH se han visto asociados con mayor desarrollo de no unión, debido a su rol en la estimulación de la resorción ósea⁶.

5. Niveles de calcio y vitamina D: el calcio y la vitamina D forman parte integral del proceso de remodelación ósea. El calcio proporciona el componente mineral esencial (sustrato) para la formación de la matriz ósea, mientras que la vitamina D garantiza su disponibilidad, con su rol de absorción intestinal e influye directamente en la actividad de las células óseas para promover una reparación y remodelación óseas eficaces⁷.
6. Función tiroidea: el hipotiroidismo puede afectar el metabolismo óseo y contribuir a la no unión. Esto debido a que las hormonas tiroideas actúan principalmente en la diferenciación y función anabólica de osteoblastos y señalización de proteínas óseas morfogenéticas (BMP, por sus siglas en inglés)⁶.

En el contexto específico de la artrodesis subtalar, las complicaciones asociadas, como la no unión, pueden producirse debido a problemas técnicos y/o factores de riesgo. Los problemas técnicos, relacionados con la ejecución del procedimiento, son a menudo evitables y derivados de una cirugía inadecuadamente planificada, donde el método de fijación seleccionado no fue lo suficientemente estable o no hubo una adecuada preparación de la articulación. Por otro lado, dentro de los factores de riesgo se encuentran los previamente discutidos como causas de no

unión^{13,18,19}, además de ciertos factores de riesgo específicos para la artrodesis subtalar dentro de los cuales se encuentran: artrosis postraumática, la presencia de múltiples cirugías o revisiones previas, presencia de hueso avascular, neuropatías asociadas no consideradas y artrodesis de articulaciones adyacentes como la tibiotalar²⁰.

Las tasas de no unión en la artrodesis subtalar son considerables, los estudios informan tasas que oscilan entre el 12% y el 23,8%, llegando algunas series a reportar tasas de hasta el 46%, siendo aún mayores en cirugías de revisión^{9-13,21}. Dado su alto grado de dificultad técnica y complicaciones asociadas, es esencial seguir rigurosamente las directrices técnicas: resección completa del hueso, cartílago y tejido fibroso no viables; disección mínima de los tejidos blandos; identificación y eliminación de infecciones, compensación metabólica/nutricional; y una fijación adecuada. La elección de una fijación rígida (biomecánicamente estable), sin importar el tipo, es crucial. Además, la incorporación de autoinjertos, aloinjertos y otros aumentos biológicos es fundamental para lograr una consolidación ósea primaria efectiva¹³.

En el caso específico de artrodesis con tornillos la configuración de estos es clave para la estabilidad del constructo. Según estudios biomecánicos, los tornillos colocados en configuración delta demuestran una estabilidad superior en comparación con 2 tornillos paralelos y no habría diferencias biomecánicas en base al diseño del tornillo²².

Es fundamental identificar el tipo y la causa de la no unión para determinar el tratamiento adecuado. Existen opciones de manejo conservadoras y quirúrgicas; las quirúrgicas deben seguir los principios de las artrodesis primarias, incluyendo la sustitución o refuerzo de la fijación para proporcionar estabilidad adicional, la resección de la pseudoartrosis no viable y la adición de injertos óseos o materiales biológicos para promover el crecimiento óseo^{20,23}.

Existen distintas técnicas descritas para la artrodesis de revisión subtalar. Dentro de estas están las previamente descritas para el abordaje de artrodesis primarias y por otro lado, técnicas específicamente descritas para la cirugía de revisión como son los espaciadores metálicos con clavos endomedulares asociados de principal utilidad en casos de pérdida de stock óseo²⁴.

Por su lado, la artrodesis por distracción con uso de andamiajes de titanio y tantalio con mayor resistencia e osteointegración en comparación con los autoinjertos y aloinjertos tradicionales²⁵, reduce el riesgo de colapso del injerto y la morbilidad del sitio donante.

En los casos de no unión, las revisiones de artrodesis subtalar presentan resultados variables dependiendo de sus causas. Se han reportado tasas de unión de aproximadamente el 71% después de la artrodesis de revisión subtalar dependiendo de la presencia de factores de riesgo previamente descritos, los cuales aumentan significativamente el riesgo de no unión persistente²³. El uso de injertos óseos, en particular autoinjertos, puede mejorar los resultados al aumentar la consolidación ósea^{8,13}.

Respecto a los resultados funcionales se han descrito mejoras significativas medidos por la escala de la *American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS)*, el *Foot and Ankle Outcome Score (FAOS)* y el *Foot Function Index (FFI)*¹⁸.

CONCLUSIÓN

La artrodesis subtalar, a pesar de ser una opción quirúrgica efectiva, requiere una ejecución técnica precisa y una cuidadosa selección de pacientes para minimizar el riesgo de complicaciones. Comprender y abordar tanto las complicaciones técnicas como biológicas es esencial para mejorar los resultados y garantizar una fusión ósea exitosa. La adecuada planificación y el manejo de las comorbilidades son claves para optimizar los resultados y reducir las tasas de fracaso del procedimiento.

Consideraciones Éticas

No se ha llevado a cabo experimentación con animales ni seres humanos.

Se respeta la privacidad y confidencialidad de los datos, siguiendo el protocolo de nuestro centro, así como contamos con el consentimiento del paciente para publicar este artículo con imágenes.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Easley ME, Trnka HJ, Schon LC, Myerson MS. Isolated subtalar arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82(5):613-624. doi: 10.2106/00004623-200005000-00002.
2. Jones JM, Vacketta VG, Philp FH, Catanzariti AR. Radiographic Outcomes of Isolated Subtalar Joint Arthrodesis With Varying Fixation Technique. *J Foot Ankle Surg.* 2022;61(5):938-943. doi: 10.1053/j.jfas.2021.12.016.
3. FDA. Food and Drug Administration. Guidance document for industry and CDRH staff for the preparation of investigational device exemptions and premarket approval applications for bone growth stimulator devices. United States: Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration. 1998;63:23292-23293.
4. Wittauer M, Burch MA, McNally M, Vandendriessche T, Clauss M, Della Rocca GJ, et al. Definition of long-bone nonunion: A scoping review of prospective clinical trials to evaluate current practice. *Injury.* 2021;52(11):3200-3205. doi: 10.1016/j.injury.2021.09.008.
5. Zura R, Mehta S, Della Rocca GJ, Steen RG. Biological Risk Factors for Nonunion of Bone Fracture. *JBJS Rev.* 2016;4(1):e5. doi: 10.2106/JBJS.RVW.0.00008.
6. Bergin PF, Rothberg DL, Spitzer CA, Chrea B, Miles DT, Yener U, et al. The Prevalence of Metabolic and Endocrine Disturbances on Fracture Nonunion. *Endocr Pract.* 2022;28(6):599-602. doi: 10.1016/j.eprac.2022.03.003.
7. Fischer V, Haffner-Luntzer M, Amling M, Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *Eur Cell Mater.* 2018;35:365-385. doi: 10.22203/eCM.v035a25.
8. Buckley RE, Moran CG, Apivatthakakul T. (Eds.) *AO principles of fracture management (3rd ed.)*. Thieme. 2018. doi: 10.1055/b-0038-160811.
9. Wirth SH, Viehöfer A, Fritz Y, Zimmermann SM, Rigling D, Urbanschitz L. How many screws are necessary for subtalar fusion? A retrospective study. *Foot Ankle Surg.* 2020;26(6):699-702. doi: 10.1016/j.fas.2019.08.017.
10. Catanzariti AR, Mendicino RW, Saltrick KR, Orsini RC, Dombek MF, Lamm BM. Subtalar joint arthrodesis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2005;95(1):34-41. doi: 10.7547/0950034.
11. Tuijthof GJ, Beimers L, Kerkhoffs GM, Dankelman J, Dijk CN. Overview of subtalar arthrodesis techniques: options, pitfalls and solutions. *Foot Ankle Surg.* 2010;16(3):107-116. doi: 10.1016/j.fas.2009.07.002.
12. Wünschel M. Misserfolge nach Arthrodesen am Fuss [Arthrodesis of the foot and ankle]. *Orthopäde.* 2011;40(5):407-414. German. doi: 10.1007/s00132-010-1723-0.
13. Ziegler P, Friederichs J, Hungerer S. Fusion of the subtalar joint for post-traumatic arthrosis: a study of functional outcomes and non-unions. *Int Orthop.* 2017;41(7):1387-1393. doi: 10.1007/s00264-017-3493-3.
14. Jennison T, Dagleish J, Taher S, Chadwick C, Blundell C, Davies M, et al. Subtalar Arthrodesis Union Rates With and Without Adjacent Ankle Arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2022;43(10):1295-1299. doi: 10.1177/10711007221110873.
15. Herrera-Pérez M, Andarcia-Bañuelos C, Barg A, Wiewiorski M, Valderrabano V, Kapron AL, et al. Comparison of cannulated screws versus compression staples for subtalar arthrodesis fixation. *Foot Ankle Int.* 2015;36(2):203-210. doi: 10.1177/1071100714552485.
16. Thomas RL, Sathe V, Habib SI. The use of intramedullary nails in tibiotalar calcaneal arthrodesis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012;20(1):1-7. doi: 10.5435/JAAOS-20-01-001.
17. Wang S, Yin P, Quan C, Khan K, Wang G, Wang L, et al. Evaluating the Use of Serum Inflammatory Markers for Preoperative Diagnosis of Infection in Patients with Nonunions. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9146317. doi: 10.1155/2017/9146317.
18. Chraim M, Recheis S, Alrabai H, Wenzel-Schwarz F, Trnka HJ, Bock P. Midterm Outcome of Subtalar Joint Revision Arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2021;42(7):824-832. doi: 10.1177/1071100721995187.
19. O'Connor KM, Johnson JE, McCormick JJ, Klein SE. Clinical and Operative Factors Related to Successful Revision Arthrodesis in the Foot and Ankle. *Foot Ankle Int.* 2016;37(8):809-815. doi: 10.1177/1071100716642845.
20. Martone J, Poel LV, Levy N. Complications of arthrodesis and nonunion. *Clin Podiatr Med Surg.* 2012;29(1):11-18. doi: 10.1016/j.cpm.2011.09.002. PMID: 22243566.
21. Leslie MD, Schindler C, Rooke GMJ, Dodd A. CT-Verified Union Rate Following Arthrodesis of Ankle, Hindfoot, or Midfoot: A Systematic Review. *Foot Ankle Int.* 2023;44(7):665-674. doi: 10.1177/10711007231171087.
22. Hungerer S, Eberle S, Lochner S, Maier M, Högel F, Penzkofer R, et al. Biomechanical evaluation of subtalar fusion: the influence of screw configuration and placement. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52(2):177-183. doi: 10.1053/j.jfas.2012.11.014.
23. Fuentes-Viejo D, Cellarier G, Lauer P, Simon P, Mittlmeier T. Primary or Secondary Subtalar Arthrodesis and Revision of Calcaneal Nonunion with Minimally Invasive Rigid Internal Nail Fixation for Treatment of Displaced Intra-Articular Calcaneal Fractures. *Clin Podiatr Med Surg.* 2019;36(2):295-306. doi: 10.1016/j.cpm.2018.10.010.
24. Wiewiorski M, Barg A, Horisberger M, Herrera M, Paul J, Valderrabano V. Revision Subtalar Joint Fusion With a Porous Metal Spacer and an Intramedullary Nail: A Case Report. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54(4):709-712. doi: 10.1053/j.jfas.2014.04.019.
25. Persaud SJ, Catanzariti AR. Subtalar Joint Distraction Arthrodesis Utilizing a Titanium Truss: A Case Series. *J Foot Ankle Surg.* 2019;58(4):785-791. doi: 10.1053/j.jfas.2018.11.022.



CASO CLÍNICO / CASE REPORT

Lipoma intraóseo del calcáneo: un hallazgo radiológico infrecuente. Un caso clínico

Intraosseous lipoma of the calcaneus: a rare radiological finding. A case report

Nerea Sánchez-Varela, MD^a✉, Lara Ferreiro-Abuin, MD^b, Manuel Portela-Romero, MD MSc^{a,b,c}.

^a Centro de Salud de Concepción Arenal, Área Sanitaria Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña, España.

^b Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Santiago de Compostela, A Coruña, España.

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV). Santiago de Compostela, A Coruña, España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 30 04 2024

Aceptado: 28 11 2024

Keywords:

Calcaneus; Intraosseous Lipoma; Bone Neoplasm; Case Report.

Palabras clave:

Calcáneo; Lipoma Intraóseo; Tumor Óseo; Caso Clínico.

RESUMEN

Objetivo: El lipoma óseo es una entidad patológica infrecuente. No obstante, se cree que su prevalencia se encuentra infraestimada. Reportamos un caso clínico visto en una consulta de un centro médico.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 57 años, sin antecedentes médicos personales ni familiares relevantes, que consulta por presentar de manera periódica desde hace 1 año dolor leve de características mecánicas en el talón derecho.

Resultados: Se solicitó estudio imagenológico simple del pie afecto en el que se evidenció una lesión osteolítica, bien definida, de aspecto radiológico no agresivo, de margen fino lineal esclerótico, con una calcificación central, sin disrupción cortical ni compromiso de partes blandas adyacentes. Esta imagen se denomina *bull's eye* (ojo de buey) o *kokade* (escarapela) y es sugestiva de lipoma intraóseo. El diagnóstico fue confirmado con la realización de una resonancia magnética.

Conclusión: Las características no agresivas de esta patología encaminan el quehacer médico hacia a un manejo conservador, reservando la opción quirúrgica en caso de complicaciones o de un incremento del riesgo de fractura.

ABSTRACT

Objective: Intraosseous lipomas are an uncommon pathological entity. Its prevalence, however, is believed to be underestimated. We present a clinical case seen in a medical center consultation.

Clinical case: We report the case of a 57-year-old man without noteworthy pathological or family history, who consults at his health center due to periodic mild mechanical right heel pain during the past year.

Results: A simple imaging study of the affected foot was requested, which revealed a well-defined

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: nerea.sanchez.varela@sergas.es

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2024.11.001>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



osteolytic lesion with a thin, linear sclerotic margin and a central calcification, without cortical disruption or involvement of adjacent soft tissues, exhibiting a nonaggressive radiological appearance. This image is referred to as a "bull's eye" or "cokade" and is suggestive of an intraosseous lipoma. The diagnosis was confirmed with the performance of magnetic resonance imaging.

Conclusion: The nonaggressive characteristics of this disease guides towards conservative management of intraosseus lipoma, reserving invasive surgical options only in case of complications or increased fracture risk.

INTRODUCCIÓN

Los lipomas son lesiones no agresivas del tejido adiposo que comúnmente afectan a los tejidos blandos pero que de manera infrecuente se pueden localizar en el sistema musculoesquelético. Se estima que los lipomas óseos representan el 0,1% de todos los tumores óseos no agresivos, sin embargo, su prevalencia se cree que puede estar infraestimada. Suelen aparecer con frecuencia en huesos largos de extremidades inferiores, aunque el hueso calcáneo también es una localización frecuente de este tipo de tumores¹. El dolor es la manifestación clínica más frecuente. En ocasiones puede cursar de manera asintomática, siendo en ocasiones un hallazgo incidental en las pruebas de radiografía simple. En estos casos se recomienda completar estudio imagenológico con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)². A continuación se presenta un caso clínico de un lipoma óseo en un varón de 57 años como hallazgo en una radiografía simple solicitada desde Atención Primaria.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 57 años, sin antecedentes médicos personales ni familiares relevantes. Refiere que de manera periódica desde hace 1 año presenta dolor leve de características mecánicas en el talón derecho. En los últimos 10 días presenta reaparición más intensa del dolor en el talón sin causa desencadenante objetivable. En la exploración física presenta dolor a la palpación profunda en cara interna y cara plantar del talón derecho, con ausencia de signos inflamatorios ni cambios externos. Se solicita estudio imagenológico simple del pie afecto en el que se evidencia una lesión osteolítica, bien definida, de margen fino lineal esclerótico, con una calcificación central, sin disrupción cortical ni compromiso de partes blandas adyacentes, de aspecto radiológico no agresivo (figura 1).

Ante las dudas diagnósticas se solicita informe al Servicio de Radiología de referencia, que, por las características de la imagen del calcáneo sugiere que podría ser un lipoma intraóseo.



Figura 1. Radiografía de pie derecho. Proyección lateral con carga. Lesión osteolítica con calcificación central sin signos imagenológicos de agresividad en calcáneo de pie derecho.

Frente al hallazgo en la radiografía simple, se decide completar el estudio de la lesión mediante la realización de una RM del pie afecto. En dicha prueba se objetiva una lesión medular calcánea, de aproximadamente 2 cm, con señal de grasa, con una imagen central de aproximadamente 4 mm, de baja señal en todas las secuencias, consistente con calcificación. No se observa alteración de la médula ósea circundante, engrosamientos periósticos patológicos, ni disrupción cortical ósea, siendo de aspecto radiológico no agresivo. Dichos hallazgos, correlacionados con la radiografía simple previa, confirman la sospecha inicial de un lipoma óseo a nivel del hueso calcáneo (figuras 2 y 3).

DISCUSIÓN

Los lipomas intraóseos son tumores no agresivos con una incidencia del 0,1% de todos los tumores óseos primarios¹. Su etiología y patogenia actualmente es desconocida. Se componen de adipocitos maduros sin tejido hematopoyético ni trabéculas óseas. El componente graso de los lipomas intraóseos puede presentar diferentes grados de involución o necrosis³.

No presentan predilección por edad ni género, pero algunos estudios sugieren que son más comunes en la cuarta década de la vida

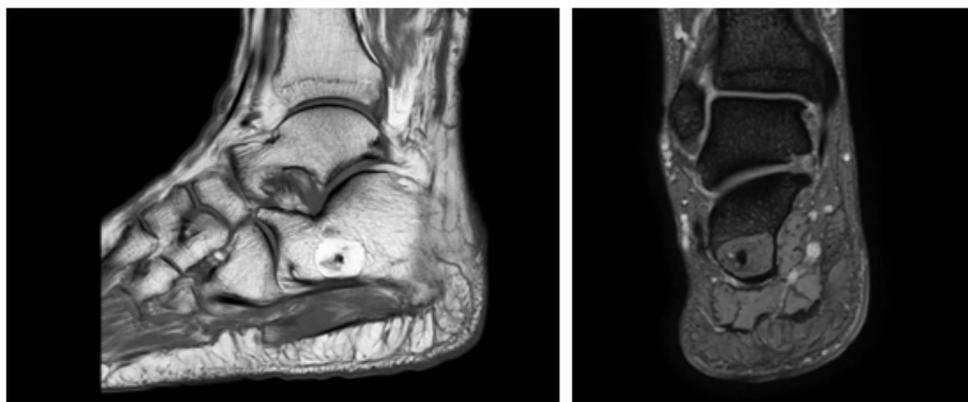


Figura 2 y 3. RM de pie derecho. Secuencias T2 sagital y PDwFS (*proton density with fat suppression*) coronal con lesión ósea medular central con señal de grasa e imagen central de baja señal de aspecto cálcico, sin signos imagenológicos de agresividad.

con leve predominio masculino⁴. Los datos de las series de casos publicadas indican que la localización más habitual de los lipomas intraóseos es en los huesos largos de miembros inferiores (aproximadamente 60%). Otras localizaciones son: calcáneo (8%), húmero (5%), el ilíaco (8%) y las costillas (5%), pero se los puede encontrar en cualquier parte del esqueleto⁵.

La presentación clínica más común en el calcáneo es el dolor talar relacionado con la bipedestación o el ejercicio, mientras que en casos extremadamente raros también se ha observado fractura patológica del calcáneo. No se ha encontrado relación entre el grado de degeneración ósea y la intensidad de los síntomas clínicos⁶. Cuando es asintomático, la mayoría de las lesiones son hallazgos imagenológicos incidentales.

La denominada clasificación de Milgram⁷ estratifica, siguiendo criterios anatomopatológicos, los lipomas intraóseos en 3 estadios, según la proporción de células grasas viables y necróticas dentro de la lesión. Propek et al. describieron la apariencia radiológica de los diferentes estadios de lipomas intraóseos según la clasificación de Milgram⁸. En la tabla 1 se muestra la clasificación anatomopatológica de Milgram y su correspondencia con los hallazgos de la radiología simple.

Radiológicamente, el lipoma intraóseo se caracteriza por una lesión quística radiolúcida de bordes esclerosos delgados y bien definidos. En el calcáneo, la lesión suele presentarse radiológicamente como una imagen quística radiolúcida, de bordes esclerosos bien definidos, frecuentemente acompañada de una calcifi-

Estadios de Milgram	Hallazgos anatomopatológicos	Hallazgos radiografía simple	Hallazgos en resonancia magnética
Estadio 1	Lesión con lipocitos maduros viables. Ausencia de necrosis	Lesión claramente delineada, con contenido graso homogéneo.	Secuencias T1 y T2 con señal alta, isoíntensa respecto a la grasa. Pérdida de la señal con supresión.
Estadio 2	Lesión con áreas de necrosis parcial grasa, lipocitos viables maduros y calcificación focal distrófica	Lesión predominantemente grasa con necrosis, calcificación u osificación central (imagen en <i>bull's eye</i> , o en <i>cokade</i>). Las lesiones en estadio 2 pueden ser expansivas.	Necrosis grasa con señal baja en secuencias T1, señal alta en secuencias T2 y realce periférico tras la inyección del medio de contraste.
Estadio 3	Lesión con extensa/completa necrosis grasa, grados variables de lesiones quísticas, calcificación y formación de hueso nuevo reactivo	Lesión heterogénea con contenido graso, necrosis múltiple, degeneración quística, esclerosis de la pared y extensas calcificaciones y osificaciones.	

Tabla 1. Correspondencia entre los hallazgos anatomopatológicos de la clasificación de Milgram y los hallazgos en la radiografía simple y resonancia magnética.

cación central, denominada en la literatura anglosajona imagen en *bull's eye* (ojo de buey) o en *cokade* (escarapela).

El diagnóstico diferencial en radiología convencional es distinto según el grado de involución del lipoma intraóseo. Las lesiones en estadio 1 plantean diagnóstico diferencial con pseudotumor del calcáneo, quiste óseo simple, quiste óseo aneurismático, displasia fibrosa y fibroma condromixóide. Cuando ha ocurrido la involución del lipoma se puede confundir con otras lesiones, como infarto óseo o encondroma⁹.

El diagnóstico inicial puede confirmarse mediante TC o, más específicamente, con RM. La RM es capaz de demostrar el componente graso con exactitud, por lo que es útil en el diagnóstico y la estadificación involutiva del lipoma intraóseo (tabla 1)¹⁰.

Estas lesiones tienen una progresión muy lenta y son de carácter no agresivo, por lo que suelen mejorar con un tratamiento conservador, el cual incluye analgésicos, fármacos antiinflamatorios, plantillas anatómicas de silicona o zapatos blandos. La intervención quirúrgica en forma de legrado con injerto óseo está indicada en casos dolorosos, resistentes o cuando exista riesgo de fractura patológica. En pacientes intervenidos quirúrgicamente, en un se-

guimiento posterior medio de 9 años, no se han objetivado signos clínicos ni radiológicos de recidiva^{11,12}. El seguimiento médico del lipoma óseo dependerá del tamaño, la ubicación y los síntomas que produce. No existen recomendaciones específicas sobre cada cuanto se deben realizar los controles en estos pacientes, por lo que el seguimiento deberá individualizarse a cada caso.

CONCLUSIONES

El lipoma óseo es una entidad patológica poco frecuente. Sin embargo, se cree que su prevalencia se encuentra infraestimada. Este hecho puede deberse a que sus características en las pruebas de radiología simple son inespecíficas, siendo fácilmente confundible con otras lesiones óseas. Por otro lado, sus características de no agresividad en la radiografía simple hacen que en muchos casos no se complete el estudio imagenológico con otras pruebas más específicas como el TC o la RM.

Aunque su etiopatogenia continúa sin conocerse, estamos ante una patología de características no agresivas, por lo cual la actitud médica debe encaminarse a un manejo conservador, reservando la opción quirúrgica en caso de complicaciones o riesgo elevado de fractura.

Consideraciones éticas: Este artículo se ha elaborado contando con el consentimiento informado del paciente tanto para la publicación de los datos clínicos como de las imágenes radiológicas.

Financiación: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de interés: Los autores firmantes del presente trabajo declaran no presentar conflicto de interés alguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sharma PK, Kundu ZS, Tiwari V, Digge VK, Sharma J. Intraosseous Lipoma of the Calcaneum. *Cureus*. 2021;13(8):e16929. doi: 10.7759/cureus.16929.
- Lamichhane B, Lamichhane S, Shah R, Yadav M, Pant S. Intraosseous lipoma of Calcaneum: A rare incidental finding. *Clin Case Rep*. 2023;11(1):e6849. doi: 10.1002/ccr3.6849.
- Schubert R, Sharma R, Abu Jebbeh F. Intraosseous lipoma. 2011. Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 05 Nov 2024). doi: 10.53347/rID-13670.
- Revinga Martínez M, Bachiller Corral FJ, Rubio García J, Muñoz Beltrán M, Zea Mendoza AC. Lesión quística en calcáneo. Lipoma intraóseo. [Cystic lesion of the calcaneus. Intraosseous lipoma]. *Reumatol Clin*. 2007;3(3):139-142.
- Campbell RS, Grainger AJ, Mangham DC, Beggs I, Teh J, Davies AM. Intraosseous lipoma: report of 35 new cases and a review of the literature. *Skeletal Radiol*. 2003;32(4):209-222. doi: 10.1007/s00256-002-0616-7
- Kang HS, Kim T, Oh S, Park S, Chung SH. Intraosseous Lipoma: 18 Years of Experience at a Single Institution. *Clin Orthop Surg*. 2018;10(2):234-239. doi: 10.4055/cios.2018.10.2.234.
- Milgram JW. Intraosseous lipomas: radiologic and pathologic manifestations. *Radiology*. 1988;167(1):155-160. doi: 10.1148/radiology.167.1.3347718.
- Propeck T, Bullard MA, Lin J, Doi K, Martel W. Radiologic-pathologic correlation of intraosseous lipomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175(3):673-678. doi: 10.2214/ajr.175.3.1750673.
- Narang S, Gangopadhyay M. Calcaneal intraosseous lipoma: a case report and review of the literature. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50(2):216-220. doi: 10.1053/j.jfas.2010.12.004.
- Re R. Resolución del caso. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*. 2022;87(4):605-612. doi: 10.15417/issn.1852-7434.2022.87.4.1620.
- Vilá y Rico J, Manjón Luengo P, Sanz Hospital J, Núñez-Samper Pizarroso M, Llanos Alcázar LF. Lipomas intraóseos del calcáneo. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2003;47(3):193-197.
- Duarte ML, Pires Penteado Ribeiro D, De Queiroz Pereira Da Silva A, Botelho Alvarenga S, Masson De Almeida Prado JL. Intraosseous lipoma. *Medicina (B Aires)*. 2023;83(6):1033.



CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Granulomatosis with polyangiitis and neuroendocrine intestinal tumor: a unique and challenging combination in a case report

Granulomatosis con poliangeítis y tumor neuroendocrino intestinal: una combinación única y desafiante en un caso clínico

Carolina Abreu, MD^a✉, Marta Ferreira, MD^a; Pedro Moules, MD^a; Carla Noronha, MD^a; Ana Isabel Reis, MD^a.

^a Internal Medicine, Hospital Beatriz Ângelo. Loures, Portugal.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 28 10 2024
Aceptado: 16 01 2025

Keywords:

Small-Vessel Vasculitis;
Granulomatosis with Polyangiitis; Neuroendocrine Tumors; Hyperbaric Oxygen Therapy; Rituximab.

Palabras clave:

Vasculitis de Pequeños Vasos; Granulomatosis con Poliangeítis; Tumores Neuroendocrinos; Terapia de Oxígeno Hiperbárico; Rituximab.

ABSTRACT

We report the case of a 43-year-old male smoker who presented to the emergency department with skin lesions resembling pyoderma on the lower extremities, punctate and necrotic digital ulcers, fever, malaise, polyarthralgia and elevated inflammatory markers. He later developed bilateral, asymptomatic cavitary pulmonary nodules, diffuse alveolar hemorrhage, pansinusitis, and positive PR3-ANCA, establishing the diagnosis of GPA. An excellent initial response was observed with pulse methylprednisolone, oral prednisolone, intravenous pulse cyclophosphamide, and hyperbaric oxygen therapy (HOT).

Three months later, however, he was diagnosed with a NET of the small intestine. It was polypoid and multifocal, with high catecholamine production but low Ki-67, leading to a reduction in immunosuppressive therapy. Two new flares occurred, with skin, renal, ocular, intestinal, and joint involvement, along with elevated c-ANCA levels, prompting a reinduction strategy with rituximab, plasmapheresis, corticosteroids, and HOT, resulting in significant improvement.

In addition to the complex and challenging clinical management of this case, this unique combination - GPA and NET - is highlighted.

RESUMEN

Informamos el caso de un hombre de 43 años, fumador, que se presentó en el departamento de emergencias con lesiones cutáneas en las extremidades inferiores, similares a pioderma, úlceras digitales puntiformes y necróticas, fiebre, malestar, poliartralgia y marcadores inflamatorios elevados. Posteriormente, desarrolló nódulos pulmonares cavitarios bilaterales asintomáticos, hemorragia alveolar difusa, pansinusitis y ANCA PR3 positivo, estableciéndose el diagnóstico de GPA. Se observó una excelente respuesta inicial con pulsos de metilprednisolona, prednisolona oral, pulsos intravenosos de ciclofosfamida y terapia de oxígeno hiperbárico (TOH).

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: carolina.abreu.94@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.01.003>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Sin embargo, tres meses después, se diagnosticó un TNE del intestino delgado, de tipo polipode y multifocal, con alta producción de catecolaminas pero bajo Ki-67, lo que llevó a una reducción de la terapia inmunosupresora. Ocurrieron dos nuevos brotes con afectación cutánea, renal, ocular, intestinal y articular, junto con niveles elevados de c-ANCA, lo que requirió una estrategia de reinducción con rituximab, plasmaféresis, corticosteroides y TOH, logrando una mejoría significativa. Además de la complejidad y el desafío en el manejo clínico de este caso, se destaca esta combinación única de GPA y NET.

INTRODUCTION

Granulomatosis with polyangiitis (GPA), is an autoimmune disease of unknown etiology, characterized by small-vessel vasculitis with granulomatous inflammatory lesions and necrosis. GPA is part of the spectrum of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides, which also includes eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis¹. The cytoplasmic pattern (c-ANCA), primarily associated with antibodies against proteinase-3 (PR3), has high specificity, being present in about 90% of patients and is more commonly associated with generalized disease. Upper and lower respiratory tract and renal involvement are the most common features^{1,2}.

Of the three main ANCA-associated vasculitides, GPA is the most common, although rare, with an estimated prevalence in Europe and America of 120-140 per million inhabitants, with a higher incidence in Northern Europe. It affects males and females equally, occurring predominantly between the ages of 45 and 60, although a small proportion (3-7%) may affect children and adolescents³.

In 2022, new classification criteria for GPA were published by the American College of Rheumatology (ACR)/European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR). These criteria have high sensitivity and specificity when applied to patients with small-vessel vasculitis. They include clinical, laboratory, imaging, and biopsy criteria, requiring at least 5 points for classification as GPA³.

The main treatment for GPA is a combination of corticosteroids and cytotoxic agents. Treatment must be tailored to appropriately manage GPA manifestations while minimizing long-term toxicity. Untreated GPA has a very poor prognosis, with an average life expectancy of five months and a one-year survival rate of less than 20%^{1,4}.

Disease outcomes improved significantly with the introduction of cyclophosphamide, administered in combination with corticosteroids. Approximately 90% of GPA patients respond to cyclophosphamide, with about 75% achieving complete remission. However, 30%-50% experience at least one relapse. The FDA has

also approved rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody, as an alternative to cyclophosphamide. Currently, both can be used as first-line therapy in severe disease, with rituximab being preferred for non-life-threatening disease^{1,4}.

Neuroendocrine tumors (NETs) are a rare and heterogeneous group of neoplasms originating from neuroendocrine cells, most commonly occurring in the digestive system, followed by the lungs. Among gastrointestinal NETs, primary lesions are most frequently found in the gastric mucosa, small and large intestine, rectum, and pancreas^{5,6}.

NETs can be subdivided into functional and non-functional. Functional NETs overproduce endogenous hormones or vasoactive substances, potentially resulting in significant clinical repercussions. These tumors can arise sporadically or in the context of a hereditary tumor syndrome⁶. Their prevalence increases from the fifth decade of life, with a slight predominance in males. In Europe, the incidence of gastrointestinal NETs is about 1.33-2.33/100 000 inhabitants⁵.

Histological diagnosis is mandatory, as all tumors share a common phenotype with immunoreactivity for so-called 'pan-neuroendocrine' markers, including chromogranin A and synaptophysin. Immunohistochemistry for Ki-67, a proliferation index, is essential for classification according to the World Health Organization (WHO) (G1 Ki-67 \leq 3%; G2 3-20%; G3 >20%). The tumor's location, Ki-67, and local and distant involvement are crucial for prognosis. Surgical treatment is recommended if the tumor is larger than 2 cm or in presence of local invasion⁵.

CASE REPORT

We present the case of a 43-year-old male, with no known personal or family medical history, who was referred to the emergency department due to the appearance of punctate skin lesions that within a two-week evolution rapidly progressed to larger necrotic ulcers on the right leg. In the 48 hours prior to admission, the patient developed fever, polyarthralgia and punctuated necrotic lesions on the nails and palms of his hands. The patient denied Raynaud's phenomenon, weight loss, diarrhea, headaches, nasal changes, jaw claudication, dyspnea, cough, hemoptysis, or peripheral edema.

On physical examination, the patient presented with fever (38°C), no neurological deficits and a normal cardiorespiratory examination. He had two necrotic lesions resembling pyoderma on the right leg and bilateral punctate violaceous lesions on palms and fingers (figure 1).

Laboratory exams revealed leukocytosis with neutrophilia, without eosinophilia, elevated C-reactive protein (CRP) (28.93 mg/dl), elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) (103 mm/h), normal kidney function, and microhematuria without proteinuria. A chest X-ray showed a nodular infiltrate in the left hemithorax.

The differential diagnosis included endocarditis, sepsis with a respiratory focus, pyoderma gangrenosum, and vasculitis. Antibiotic therapy was initiated, and further laboratory assessment was requested. Seventy-two hours after admission, a drop of 2g in hemoglobin was observed and a thoracoabdominal computed tomography (CT) was performed, revealing bilateral cavitating pulmonary nodules, as well as reticular densification in the

lower lobes, suggestive of alveolar hemorrhage, later confirmed by bronchoscopy (figure 2) and bronchoalveolar lavage. Direct and culture tests for mycobacteria and fungi were negative. The abdominal CT was normal. Transthoracic and transesophageal echocardiograms ruled out vegetations. Further laboratory data revealed positive PR3-ANCA (148 U/ml; Normal <7 U/ml). A perinatal CT scan showed pansinusitis, and skin biopsy with indirect immunofluorescence was non-specific.

The diagnosis of generalized GPA was established based on skin and respiratory involvement and highly positive PR3-ANCA. Renal involvement at the time was underestimated by nephrology due to mild microhematuria and the absence of significant proteinuria or renal dysfunction. Immunosuppressive therapy with methylprednisolone (1 g IV/day for 3 days), followed by prednisolone (1 mg/kg/day) and IV pulse cyclophosphamide (750 mg/m²/month) was initiated. Complementary therapy with daily local dressings, vasodilators, and hyperbaric oxygen therapy (HOT) sessions resulted in excellent skin improvement. The ANCA titer



Figure 1. Punctiform necrotic ungueal lesions (A) and large necrotic ulcers in the right leg (B).

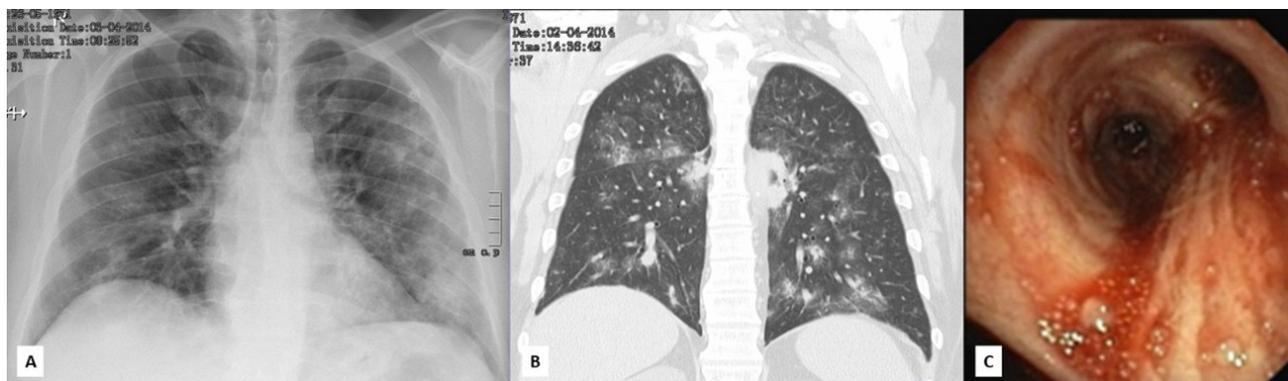


Figure 2. Bilateral infiltrates and cavitating micronodules in X-ray (A) and CT (B); pulmonary hemorrhage in bronchoscopy (C).

normalized, and the pulmonary nodules and alveolar hemorrhage regressed (figure 3).

Three months later, while still on prednisolone 20 mg/day and monthly cyclophosphamide cycles, the patient returned to the emergency department with dyspnea, high fever, and anorexia, evolving for one week. There were no abdominal complaints, but the patient reported a low-impact car accident the previous week.

On physical examination, the patient had fever and tachypnea, but cardiorespiratory auscultation and the abdominal exam were normal, with significant skin improvement. Laboratory tests showed inflammatory anemia (Hb 10.5 g/dl), CRP of 11.52 mg/dl, LDH of 633 IU/l, and hypoxemia with hypocapnia (pCO₂ 27 mmHg, pO₂ 53 mmHg, and lactate 6 mg/dl). A thoraco-abdominal CT angiography ruled out pulmonary embolism and revealed improvement in pulmonary cavitations but detected multinodular thickening involving the lesser curvature and the gastric antrum, body and tail of the pancreas, and proximal jejunum. Serum amylase and lipase, as well as IgG4, were normal.

The upper endoscopy revealed two polyps in the gastric bulb and body, which were excised; endoscopic ultrasound detected nodular thickening between the gastric wall, pancreas, and jejunal loops (figure 4). Polyp histology showed an adenoid and trabecular pattern (positive for chromogranin and synaptophysin, low Ki-67-3%), suggestive of a NET. Histology of transgastric aspiration was consistent with neuroendocrine origin. The patient had no family history of NET and had a negative genetic test (tested outside our hospital).

Further investigation revealed elevated levels of chromogranin A, normetanephrine, and gastrin, without clinical evidence of a functional syndrome. Scintigraphy with 123-metaiodobenzylguanidine (MIBG) excluded pheochromocytoma or paraganglioma, and a positron emission tomography (PET) scan with gallium DOTA NOC showed a slight uptake in the duodenum. In addition, balloon-assisted enteroscopy revealed 3 polyps (also NETs) in the duodenal bulb and serpiginous ulcers, along with volcano-like aphthous lesions in the small intestine. Biopsy showed thromboangiitis and lymphocytic infiltration, suggestive of vasculitis.

The diagnosis of multifocal, low-grade, polypoid NET was made in a patient with ANCA-positive small vessel vasculitis, also with intestinal involvement, and undergoing induction therapy. Due to the neoplastic process, early reduction (in the 5th cycle) of cyclophosphamide to methotrexate and a gradual tapering of prednisolone were decided, along with active imaging surveillance, as surgical intervention was not an option due to the tumor's multifocal nature.

However, 4 months later, a new exacerbation occurred, with the reappearance of skin lesions on the limbs, resembling pyoderma, polyarthritides, anterior uveitis in the left eye, renal dysfunction, hematuria-proteinuria (900 mg/24h), and elevated PR3-ANCA titers (107 U/l). Due to the overall severity, the renal biopsy was postponed. In this context, rituximab (375 mg/m²/week for 4 weeks), IV pulse methylprednisolone, plasmapheresis, and adjuvant HOT was initiated, resulting in a notable, though slow, improvement of the vasculitis. Interestingly, the NETs regressed over time.

After 9 months of disease inactivity, under maintenance with azathioprine (125 mg/day) and prednisolone 2.5 mg, there was an

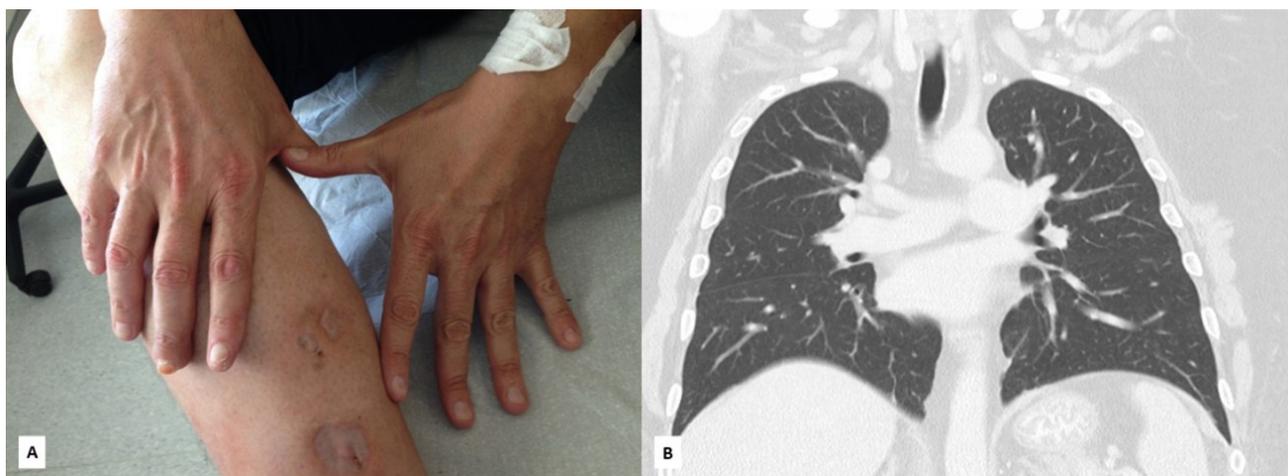


Figure 3. After cytotoxic therapy, regression of the cutaneous lesions (A) and pulmonary cavitations (B).

other exacerbation (pulmonary, cutaneous, articular, and renal), with worsening nephrotic-range proteinuria and renal function. A renal biopsy was performed, consistent with pauci-immune crescentic glomerulonephritis, with four sclerosed glomeruli and 75% interstitial fibrosis and tubular atrophy. A multidisciplinary decision was made to administer rituximab cycles over 9 months.

DISCUSSION AND CONCLUSION

This patient presented an ANCA-associated vasculitis with multi-organ involvement. Approximately half of patients with ANCA-associated vasculitis exhibit cutaneous manifestations, primarily leukocytoclastic vasculitis, which causes purpura in the lower limbs with focal ulceration and necrosis⁷.

Despite a good response to induction therapy with both cyclophosphamide and rituximab, maintenance therapy was more challenging. The diagnosis and treatment of ANCA-associated vasculitis are associated with an increased risk of de novo malignancies, due to compromised immune surveillance, the direct oncogenicity of immunosuppressives, and possibly the malignant degeneration of tissues subjected to chronic immune stimulation^{8,9}.

Although immunosuppressive therapy was crucial in this case, we highlight the central role of HOT in the excellent outcome, which was initiated once the pulmonary lesions improved. HOT enhances tissue oxygenation, leading to fibroblast proliferation, collagen synthesis and growth factor production. It also en-

hances neutrophil-mediated bacterial destruction, promoting ulcer healing¹⁰.

Plasma exchange was used for rapidly progressive glomerulonephritis. Following the renal biopsy, a poor renal prognosis was confirmed, and the patient is currently undergoing renal replacement therapy while awaiting a transplant.

The diagnosis of malignancy presented an additional challenge. Despite the risks, given the severe exacerbations, it was necessary to initiate new induction therapy, in accordance with updated guidelines recommending rituximab. According to the literature, the risk of malignancy is higher in patients with ANCA-associated vasculitis compared to the general population, with a possibly greater risk in GPA than in other ANCA-associated vasculitides^{8,9}. Cyclophosphamide has been identified as a major contributor to the development of malignancies due to its direct carcinogenic properties⁸. Conversely, cancer has also been suggested as a potential trigger of ANCA-associated vasculitis. It can be speculated in this case whether ANCA-associated vasculitis was the cause or consequence of the neuroendocrine tumors (NETs), possibly as a paraneoplastic syndrome. However, the NET was of low grade, and the vasculitis exhibited typical features.

No cases of association between ANCA-associated small vessel vasculitis and gastrointestinal NETs have been found in the literature, confirming the rarity and complex challenge of managing this seemingly antagonistic combination of cancer and vasculitis.

Ethics Statement

The patient has provided their informed consent for the writing and publication of this article.

Conflict of Interest Statement

There are no conflicts of interest.

Funding

This research has not received specific aid from public sector agencies, the commercial sector or non-profit entities.

REFERENCES

1. Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Joint Bone Spine*. 2020;87(6):572–578. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.06.005.
2. Duarte AC, Cordeiro A, Gonçalves P, Santos MJ. Granulomatosis with polyangiitis – the incomplete puzzle. *Acta Reumatol Port*. 2021;46(4):350–354.
3. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, Khalid S, Hutchings A, Watts RA, Merkel PA, Luqmani RA; DCVAS Investigators. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):315–320. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221795.
4. Puéchal X, Ludici M, Perrodeau E, Bonnotte B, Lifermann F, Le Gallou T, et al.; French Vasculitis Study Group. Rituximab vs Cyclophosphamide Induction Therapy for Patients With Granulomatosis With Polyangiitis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(11):e2243799. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43799.
5. Pavel M, Öberg K, Falconi M, Krenning EP, Sundin A, Perren A, et al.; ESMO Guidelines Committee. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(7):844–860. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.304.
6. Bonds M, Rocha FG. Neuroendocrine Tumors of the Pancreatobiliary and Gastrointestinal Tracts. *Surg Clin North Am*. 2020;100(3):635–648. doi: 10.1016/j.suc.2020.02.010.
7. Marzano AV, Raimondo MG, Berti E, Meroni PL, Ingegnoli F. Cutaneous Manifestations of ANCA-Associated Small Vessels Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(3):428–438. doi: 10.1007/s12016-017-8616-5.
8. Choi ST, Ahn SV, Lee PH, Moon CM. The cancer risk according to three subtypes of ANCA-associated vasculitis: A propensity score-matched analysis of a nationwide study. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(4):692–699. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.014.
9. Zhao MH, Little MA, Chen M. Malignancy is increased in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in China. *Arthritis Res Ther*. 2024;26(1):113. doi: 10.1186/s13075-024-03345-2.
10. Barilaro G, Francesco Masala I, Parracchini R, Iesu C, Caddia G, Sarzi-Puttini P, et al. The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Orthopedics and Rheumatological Diseases. *Isr Med Assoc J*. 2017;19(7):429–434. Han XY, Li ZY,



CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Hipertensión pulmonar y enfermedad del tejido conectivo, una grave presentación

Pulmonary hypertension and connective tissue disease, a serious presentation

Neguith Marrugo, MD^a; Elián Giordanino, MD^{a,b}✉; Gerardo Palma, MD^{a,b}; Juan Carlos Venegas, MD^{a,b}.

^a Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

^b Departamento de Cardiología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 14 11 2024
Aceptado: 21 01 2025

Keywords:

Pulmonary Hypertension;
Connective Tissue Disease;
Heart Arrest; Case Report.

Palabras clave:

Hipertensión Pulmonar;
Enfermedad del Tejido
Conectivo; Paro Cardíaco;
Caso Clínico.

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una condición rara con presión arterial pulmonar elevada (>20 mmHg) y resistencia vascular aumentada. Afecta entre 5 y 15 adultos por millón, y provoca disnea, dolor torácico, y riesgo de insuficiencia cardíaca derecha y muerte. A continuación, se describe un caso de presentación grave de hipertensión arterial pulmonar cuyo diagnóstico se establece luego de un paro cardíaco recuperado.

Caso clínico: Hombre de 48 años que consulta por edemas, presíncope y disnea progresiva de 6 meses de evolución. Sufre paro cardiorrespiratorio por actividad eléctrica sin pulso y luego asistolia, requiriendo reanimación, noradrenalina y ventilación mecánica. El ecocardiograma muestra hipertensión pulmonar severa (presión sistólica arteria pulmonar 59 mmHg) con función ventricular izquierda conservada y dilatación severa del ventrículo derecho. La angiotomografía descarta tromboembolismo pulmonar. Se instaura tratamiento con dobutamina y balance negativo, con mejoría hemodinámica. El cateterismo cardíaco derecho confirma hipertensión pulmonar precapilar. Se inician sildenafil, óxido nítrico y posteriormente, ambrisentán. Los estudios reumatológicos revelan artritis reumatoide con sobreposición Sjögren como probable etiología de la hipertensión arterial pulmonar. El paciente mejora con tratamiento dirigido a su hipertensión pulmonar y prednisona, lográndose suspender ventilación mecánica y darse de alta, manteniéndose estable al mes de seguimiento.

Discusión: La HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo, como el síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide, es poco prevalente. Los tratamientos incluyen antagonistas de los receptores de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa-5, prostanoideos y combinaciones de fármacos. El tratamiento inmunológico adecuado de las enfermedades reumatológicas subyacentes puede mejorarla. En el presente caso clínico, el manejo integral, incluyendo vasodilatadores pulmonares y control de la precarga, fue clave para la recuperación del paciente.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: egiordanino@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.01.004>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



ABSTRACT

Introduction: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare condition characterized by elevated pulmonary artery pressure (>20 mmHg) and increased vascular resistance. It affects 5 to 15 adults per million, causing dyspnea, chest pain, risk of right heart failure and death. Below, we describe a case of severe pulmonary arterial hypertension whose diagnosis was established after a recovered cardiac arrest.

Clinical Case: A 48-year-old man presented with edema, presyncope, and progressive dyspnea over 6 months. He suffered a cardiorespiratory arrest due to pulseless electrical activity and subsequent asystole, requiring resuscitation, norepinephrine, and mechanical ventilation. Echocardiography revealed severe pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure of 59 mmHg), preserved left ventricular function, and severe right ventricular dilation. Computed tomography angiography ruled out pulmonary embolism. Treatment with dobutamine and negative fluid balance improved his hemodynamics. Right heart catheterization confirmed precapillary pulmonary hypertension. Sildenafil, nitric oxide, and later, ambrisentan were initiated. Rheumatologic studies identified rheumatoid arthritis with overlapping Sjögren syndrome as the likely etiology of his pulmonary hypertension. The patient improved with targeted pulmonary hypertension therapy and prednisone, was successfully weaned off mechanical ventilation and was discharged, remaining stable at the one-month follow-up.

Discussion: PAH associated with connective tissue diseases, such as Sjögren syndrome and rheumatoid arthritis is rare. Treatments include endothelin receptor antagonists, phosphodiesterase-5 inhibitors, prostanoids, and drug combinations. Appropriate immunological treatment for underlying rheumatologic diseases, like rheumatoid arthritis, may improve PAH. In this case, an integral approach, including pulmonary vasodilators and preload control, was key to the patient's recovery.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP), es una condición clínica poco frecuente, caracterizada por un aumento anormal de la presión en la arteria pulmonar mayor a 20 mmHg, resistencia vascular pulmonar (RVP) ≥ 2 unidades Wood y presión capilar pulmonar de enclavamiento (PCP) ≤ 15 mmHg¹. En la población general, se estima que hay entre 5 y 15 casos de hipertensión pulmonar del grupo I por cada millón de adultos. Esta condición se manifiesta principalmente con disnea, dolor torácico, síncope, pudiendo progresar a insuficiencia cardíaca derecha y muerte si no se trata adecuadamente.

A continuación, se describe un caso de presentación grave de hipertensión arterial pulmonar cuyo diagnóstico se establece luego de un paro cardíaco recuperado.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 48 años que consultó en otra institución por un cuadro de seis meses de evolución caracterizado por edemas, episodios presincoales y disnea progresiva hasta capacidad funcional IV. Evolucionó con paro cardiorrespiratorio (PCR) por actividad eléctrica sin pulso y luego asistolia. Se realizó reanimación cardiopulmonar avanzada con posterior retorno a la circulación espontánea en ritmo sinusal, con requerimiento

de noradrenalina y ventilación mecánica invasiva. Es derivado a nuestra clínica para continuar con estudio y tratamiento.

Ingresó a nuestra institución sedado, en ventilación mecánica, con noradrenalina hasta 0,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y vasopresina hasta 0,03 $\mu\text{g}/\text{min}$, destacando al examen físico edema generalizado de extremidades y crépitos gruesos en ambos campos pulmonares. El primer día fue evaluado mediante ecocardiograma transtorácico destacando una función ventricular izquierda conservada, signos de hipertensión pulmonar severa con una estimación de presión de arteria pulmonar sistólica (PAPS) de 59 mmHg, dilatación severa de cavidades derechas con disfunción ventricular derecha y dilatación de vena cava inferior (30 mm) con ausencia de colapso inspiratorio. Se realizó también angiotomografía pulmonar con contraste, sin evidencia de tromboembolismo pulmonar ni alteraciones del parénquima pulmonar y con relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo aumentada, mayor a 1 (figura 1). Se interpretó el cuadro como shock cardiogénico por falla ventricular derecha secundaria a hipertensión pulmonar, por lo que se inició dobutamina hasta 6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y furosemida endovenosa (EV) para lograr balance hídrico negativo. Paralelamente, se inició óxido nítrico inhalado 20 ppm y sildenafil 50 mg cada 8 h. El paciente evolucionó favorablemente, logrando suspensión de vasopresores. A las 48 h de su ingreso, se realizó cateterismo derecho (bajo

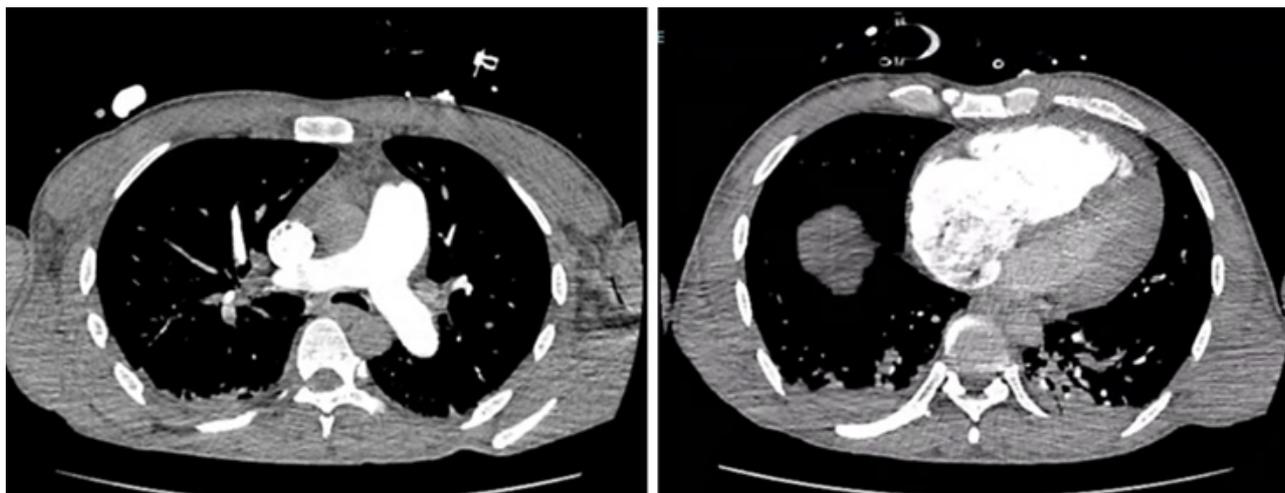


Figura 1. Angiotomografía pulmonar. No se observa tromboembolismo pulmonar, relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo aumentada, mayor a 1 (día de ingreso).

el tratamiento vasodilatador pulmonar mencionado) mediante catéter de Swan-Ganz que evidencia hipertensión pulmonar con resistencia vascular pulmonar elevada y presión capilar pulmonar normal. Se logra descenso progresivo de dobutamina, realizándose nueva medición de presiones pulmonares (tabla 1). Paralelamente, se solicitó estudio completo para hipertensión pulmonar precapilar incluido perfil inmunológico que evidencia patrón compatible con artritis reumatoide (AR) y sobreposición de Sjögren (tabla 2). Al interrogar a los familiares, estos refieren que el paciente desde hace aproximadamente un año presenta dolores articulares en ambas muñecas. Bajo ese contexto, se inició prednisona 0,5 mg/kg/día. Paralelamente, se inició ambrisentán 5 mg/día vía oral que posteriormente se titula a 10 mg/día. El paciente evolucionó favorablemente, logrando desconexión de ventilación mecánica invasiva y peso seco tras balance hídrico negativo forzado con furosemida, acompañado de descenso progresivo de valores de NT-proBNP (figura 2). Se realiza ecoscopia al día 23 de su ingreso, tras 20 días de sildenafil, 18 días de ambrisentán y en peso seco sin inotrópicos, que revela función ventricular derecha conservada TAPSE (por sus

siglas en inglés de tricuspid annular plane systolic excursion) de 26 mm de diámetro, ventrículo derecho de 42 mm, fracción de eyección ventricular izquierda 65% con una PAPS de 30 mmHg, lográndose finalmente el alta hospitalaria. En el seguimiento por consultorios externos al mes del alta, el paciente no ha presentado nuevas descompensaciones y continúa con controles con reumatología y cardiología.

Factor reumatoideo	>900 UI/ml
Anti-CCP	>200 UI/ml
ANA	> 1/640
Anti-Ro	> 60 UI/ml
C3 y C4	Disminuidos

Tabla 2. Perfil reumatológico a las 48 h de ingreso.

Abreviatura: UI/ml: unidades internacionales por mililitro; anti-CCP: anticuerpos antipeptido citrulinado; ANA: anticuerpos antinucleares; Anti-Ro o SSA: (por sus siglas en inglés de anti-Sjögren's syndrome related antigen A).

Parámetro	48 horas	7 días
Frecuencia cardíaca (lpm)	71	64
Presión arterial media (mmHg)	62	73
Presión sistólica/diastólica/media de arteria pulmonar (mmHg)	40 /21 / 30	35 / 18 / 24
Presión capilar pulmonar (mmHg)	10	8
Volumen minuto (l/min)	6,4	6
Índice cardíaco (l/min/m ²)	3,3	3,1
Resistencia vascular pulmonar (UW)	3	2,66

Tabla 1. Mediciones de cateterismo derecho mediante catéter de Swan-Ganz (48 h y 7 días luego del ingreso).

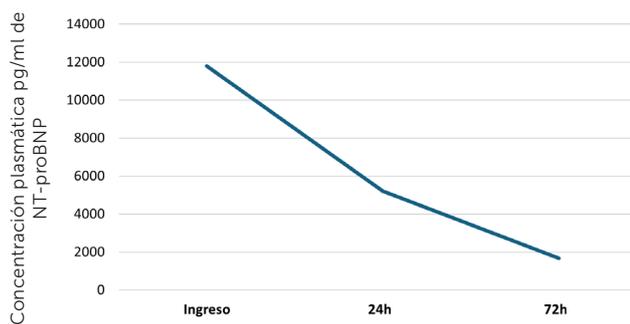


Figura 1. Evolución de la concentración plasmática de NT-proBNP desde el ingreso del paciente.

Abreviaturas: NT-proBNP: péptido natriurético cerebral N-terminal.

DISCUSIÓN

La HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo forma parte de la hipertensión pulmonar del grupo I. Aquella asociada con un síndrome de Sjögren primario y artritis reumatoide es una entidad rara pero grave^{2,3}. La patogenia de la enfermedad asociada a estas dos condiciones clínicas es poco clara, sin embargo se ha identificado que las mutaciones en el gen del receptor de la proteína morfogenética ósea tipo 2 (BMPR2) están presentes en muchos de estos casos, lo que sugiere una predisposición genética^{4,5}. Además, se han propuesto varias teorías que implican una proliferación y remodelación vascular en las pequeñas arterias pulmonares, con hipertrofia de la media, fibrosis de la íntima, microtrombosis y lesiones plexiformes; lo que llevaría a un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar y, en última instancia, a la insuficiencia ventricular derecha y la muerte^{1,6,7}.

El diagnóstico de HAP del grupo I requiere excluir hipertensión pulmonar secundaria a patología cardíaca izquierda, trastornos pulmonares y obstrucciones de la arteria pulmonar. Para ello, es fundamental realizar el cribado completo ante la presencia de hipertensión arterial pulmonar: ecocardiograma con test de burbujas, angiogramografía de tórax de corte fino, ecodoppler portal, espirometría, la prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO), serologías para VIH, VHC y VHB, analítica completa, perfil renal, perfil inmunológico: C3, C4, ANA, anti-DNA, perfil ENA, factor reumatoideo, péptido citrulinado, anti-cardiolipinas, anti-β2-glicoproteína y anticoagulante lúpico. La ecocardiografía es una herramienta no invasiva fundamental para la sospecha inicial, pero la confirmación del diagnóstico y la evaluación hemodinámica requieren cateterismo cardíaco derecho¹. Durante el cateterismo, se debe realizar una prueba de vasoreactividad en los siguientes pacientes con HAP del grupo I; HAP idiopática, HAP hereditaria y HAP asociada a enfermedad del tejido conectivo. La prueba se realiza idealmente con óxido nítrico o prostanoide inhalado. Los criterios de respuesta positiva

son: disminución de presión media de la arteria pulmonar (PAPm) mayor o igual a 10 mmHg y PAPm final menos de 40 mmHg sin disminución del gasto cardíaco. Aproximadamente el 10% de los pacientes con HAP idiopática responden favorablemente a esta prueba. Estos pacientes son candidatos a tratamiento con bloqueantes cálcicos a largo plazo. Una prueba negativa indica que los pacientes no se beneficiarán del tratamiento con bloqueantes cálcicos, y deben considerarse otras terapias específicas para HAP (antagonistas de receptores de endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa-5, prostanoideos).

El tratamiento de la HAP ha avanzado significativamente en las últimas décadas. Las terapias actuales incluyen:

1. Antagonistas de los receptores de endotelina (ARE): medicamentos como bosentán, ambrisentán y macitentan han demostrado eficacia en la reducción de la resistencia vascular pulmonar y la mejora de la capacidad funcional en pacientes con HAP⁸.
2. Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5i): fármacos como sildenafil y tadalafil mejoran la vasodilatación pulmonar y han mostrado beneficios en la capacidad de ejercicio y la hemodinamia pulmonar⁹.
3. Prostanoides: incluyen epoprostenol, treprostinil e iloprost, que son potentes vasodilatadores pulmonares y tienen efectos antiproliferativos¹. Estos agentes pueden administrarse por vía intravenosa, subcutánea o inhalada, dependiendo de la situación clínica del paciente.
4. Estimuladores de la guanilato ciclasa soluble: riociguat es un agente que ha mostrado eficacia en la mejoría de la capacidad de ejercicio y la hemodinamia en pacientes con HAP⁶.
5. Terapias combinadas: La combinación de diferentes clases de medicamentos, como un ARE con un PDE5i, ha demostrado ser más efectiva que la monoterapia en mejorar los resultados clínicos y la supervivencia^{1,8}.

Existen casos en que el tratamiento de una enfermedad reumatológica subyacente puede mejorar o estabilizar la HAP. La mejoría de la HAP secundaria a enfermedades reumatológicas es posible cuando el tratamiento inmunológico es oportuno y adecuado, siempre y cuando la HAP esté relacionada con inflamación o trombosis activa¹⁰.

En el paciente presentado, parte de la disfunción ventricular derecha podría haberse debido a la reanimación con cristaloides recibida luego del paro cardíaco en otra institución en un paciente con HAP previa, lo que explicaría la normalización de la función del ventrículo derecho una vez sometido a balance negativo y habiéndose normalizado la poscarga con vasodilatadores pulmonares específicos y el tratamiento de su enfermedad reumatológica de base.

CONCLUSIÓN

En el caso de la AR, la mejoría de la HAP puede observarse con el manejo adecuado de la AR mediante terapias biológicas o inmunosupresores. En el caso particular de nuestro paciente,

creemos que el abordaje integral fue clave en el desenlace favorable: inotrópicos, manejo de precarga con diuréticos, manejo de precarga con vasodilatadores pulmonares e inmunosupresión para artritis reumatoide activa.

Consideraciones éticas

Se ha obtenido el consentimiento informado del paciente para la publicación de su información clínica.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses relacionado con la publicación de este artículo.

Declaración de fuente de financiamiento

Este estudio no ha recibido financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023;44(15):1312. doi: 10.1093/eurheartj/ehad005.
2. Guillevin L, Armstrong I, Aldrighetti R, Howard LS, Ryfstenius H, Fischer A, et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. *Eur Respir Rev*. 2013;22(130):535-542. doi: 10.1183/09059180.00005713.
3. Rubio-Rivas M, Homs NA, Cuartero D, Corbella X. The prevalence and incidence rate of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2021;20(1):102713. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102713.
4. Xu B, Xu G, Yu Y, Lin J. The role of TGF- β or BMPR2 signaling pathway-related miRNA in pulmonary arterial hypertension and systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):288. doi: 10.1186/s13075-021-02678-6.
5. Proudman SM, Stevens WM, Sahhar J, Celermajer D. Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the need for early detection and treatment. *Intern Med J*. 2007;37(7):485-494. doi: 10.1111/j.1445-5994.2007.01370.x.
6. Sung YK, Chung L. Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(2):295-313. doi: 10.1016/j.rdc.2015.01.003.
7. Zanatta E, Polito P, Famoso G, Larosa M, De Zorzi E, Scarpieri E, et al. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue disorders: Pathophysiology and treatment. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2019;244(2):120-131. doi: 10.1177/1535370218824101.
8. Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. *Circ Res*. 2014;115(1):115-130. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.301146.
9. Evans JD, Girerd B, Montani D, Wang XJ, Galiè N, Austin ED, et al. BMPR2 mutations and survival in pulmonary arterial hypertension: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4(2):129-137. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00544-5.
10. Panagiotidou E, Sourla E, Kotoulas SX, Akritidou S, Bikos V, Bagalas V, et al. Rheumatoid arthritis associated pulmonary hypertension: Clinical challenges reflecting the diversity of pathophysiology. *Respir Med Case Rep*. 2017;20:164-167. doi: 10.1016/j.rmcr.2017.02.006.



CASO CLÍNICO/CASE REPORT

¿Será esta plasmocitosis una neoplasia de células plasmáticas? La importancia en la distinción entre una plasmocitosis reactiva y una clonal: reporte de un caso

Could this plasmacytosis be a plasma cell neoplasm? The importance of distinguishing between reactive and clonal plasmacytosis: case report

Rodrigo Naser, MD^a✉; Ignacio Domínguez, MD^b; Alejandro Revello, MD^b; Marcelo Abarca, MD^{ac}.

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^b Programa de Formación en Medicina Interna, Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^c Servicio de Hematología, Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 15 10 2024

Aceptado: 30 01 2025

Keywords:

Case Report; Plasma Cell; Peripheral T-Cell Lymphoma; Lymphoma, Immunoblastic Lymphadenopathy; Flow Cytometry; Diagnosis, Differential.

Palabras clave:

Reporte de Caso; Célula Plasmática; Linfoma Periférico de Células T; Linfoma, Linfadenopatía Inmunoblástica; Citofluorometría de Flujo; Diagnóstico Diferencial.

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 76 años, previamente sano, que desarrolló un síndrome linfoproliferativo manifestado por una plasmocitosis. A raíz de sus complicaciones médicas, el paciente requirió soporte respiratorio y hemodinámico. Este caso nos invita a reflexionar: ¿qué elementos pueden orientar a otras causas de plasmocitosis distintas de mieloma múltiple?

ABSTRACT

We present the case of a 76-year-old man, previously healthy, who developed a lymphoproliferative syndrome manifested by plasmacytosis. Due to his medical complications, the patient required respiratory and hemodynamic support. This case prompts us to reflect: what factors can guide the identification of causes of plasmacytosis other than multiple myeloma?

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: rodrigo.naser.a@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2025.01.006>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

Los plasmocitos corresponden a un grupo de células del sistema inmunológico que representa la etapa final de diferenciación de los linfocitos B maduros¹. Son fundamentales para la inmunidad humoral ya que se encargan de la producción y secreción de anticuerpos. El porcentaje normal de células plasmáticas en la médula ósea ronda entre los 0 y 3,5%¹. La plasmocitosis de médula ósea tiene una amplia significancia clínica ya que puede estar presente en neoplasias de células plasmáticas como también en otras enfermedades malignas y benignas. Puede resultar difícil distinguir entre condiciones reactivas y las neoplásicas ya que ambas coinciden en hallazgos morfológicos y conteo celular en la médula ósea¹. La importancia de diferenciar entre una plasmocitosis derivada de una neoplasia clonal de células plasmáticas y una plasmocitosis policlonal reactiva radica en el tratamiento y pronóstico. La plasmocitosis reactiva se caracteriza por una distribución difusa de células plasmáticas maduras policlonales en la médula ósea². El estudio sistemático de estos casos será fundamental para mejorar el tiempo desde la pesquisa de la plasmocitosis hasta el diagnóstico definitivo.

El linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL, por sus siglas en inglés) es una de las causas más frecuentes de plasmocitosis reactiva². Corresponde a un subtipo de linfoma de células T maduras periférico que representa solo el 1 o 2 % de todos los linfomas no-Hodgkin. Suele afectar a personas de edad avanzada; la media de edad al diagnóstico es de 65 años, presentando un promedio de supervivencia global a 3 años de 62%^{3,4}. La presentación clínica más habitual es con adenopatías, usualmente no bulky, y con compromiso de médula ósea que puede verse hasta en 70% de los casos. Sin embargo, las manifestaciones de los AITL son notoriamente heterogéneas ya que derivan de la disregulación inmune que este produce lo que suele retrasar el diagnóstico semanas o meses. Puede incluir manifestaciones cutáneas diversas como lesiones urticariales, nódulos o rash, además de activación inmunológica con positividad de autoanticuerpos, producción de crioglobulinas y la aparición de gamapatía monoclonal o policlonal, entre otros⁵.

Presentamos un caso de AITL que debutó con plasmocitosis reactiva.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 76 años, previamente sano. Consulta por dos meses de astenia progresiva, cefalea y baja de peso no cuantificada. Se agregó sudoración nocturna y sensación febril no cuantificada. Al examen físico destacaban múltiples adenopatías cervicales, axilares e inguinales bilaterales de consistencia dura e indoloras. El resto del examen físico no demostró otros hallazgos patológicos.

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron falla renal (BUN 34,7 mg/dl [VN: 8 a 24 mg/dl], creatinina 2 mg/dl [VN: 0,7 a 1,3 mg/dl]), ácido úrico 12 mg/dl [VN: 3,5 a 7,2 mg/dl], calcemia corregida 9,6 mg/dl [VN: 8,8 a 10,4 mg/dl], disociación albúmino proteica (proteínas totales 8 g/dl [VN: 6 a 8,3 mg/dl], albúmina 2 mg/dl [VN: 3,4 a 5,4 mg/dl]), anemia leve (hemoglobina 10,8 g/dl [VN: 13 a 16,6 gr/dl en hombres]), leucocitosis (19 600 células/mm³ [VN: 4,5 a 11,0 × 10⁹ cél./l]), 96% linfocitos, trombocitopenia (73 000 células/mm³ [VN: 150 a 400 × 10⁹ cél./l]) y un frotis sanguíneo con linfocitos de tamaño intermedio a grandes, algunos de aspecto plasmablástico con vacuolas.

Como estudio imagenológico se realizó una tomografía computarizada (TC) que mostró esplenomegalia leve asociada a conglomerados adenopáticos cervicales, mediastínicos, axilares, retroperitoneales e inguinales.

El paciente evolucionó grave, con *shock* distributivo asociado a compromiso respiratorio y renal que se atribuyó a un síndrome de lisis tumoral. Requirió manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos, con soporte ventilatorio invasivo y hemodiálisis.

Se realizó estudio extendido de plasmocitosis reactiva cuyos resultados se resumen en la tabla 1. Se hizo una citometría de flujo en sangre periférica que mostró 64% de células plasmáticas positivas para CD45, CD38, CD138, CD19, CD27, CD81, CD43, CD200 débil, β 2-microglobulina, cadenas livianas kappa/lambda citoplasmáticas relación 1,3/1; negativas para CD10, CD20, CD79b, CD56 y CD117; y una citometría de flujo en médula ósea en que se observaron un 52% células plasmáticas positivas para CD19, CD38, CD138, β 2-microglobulina y cadenas livianas kappa/lambda citoplasmáticas con relación 1,2/1; negativas para CD56, CD22, CD25 y CD20. En vista de los resultados se realizó una biopsia excisional de linfonodo cervical que mostró una proliferación linfoide atípica difusa positiva contra CD3, CD4, CD5 y CD8 con co-expresión de CD10 y BCL6 (parcial) y proliferación de vénulas de endotelio alto, compatible con un AITL.

Una vez lograda mayor estabilidad clínica, con disminución del soporte ventilatorio y renal, el paciente fue extubado y egresó de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Inició quimioterapia CHOEP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido y prednisona), recibiendo 2 ciclos, mal tolerados por complicaciones infecciosas asociadas. Dada su fragilidad se ajustó terapia a lenalidomida 10 mg/día por 21 días con 7 días sin terapia (ciclos de 28 días). Fue dado de alta y siguió sus controles ambulatorios. El control clínico e imagenológico a los 6 ciclos de lenalidomida (a 8 meses desde el debut) valoró en 1 al paciente en la escala de calidad de vida de *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) y se interpretó como una respuesta favo-

Anamnesis y examen físico

- Anamnesis remota: sin antecedentes mórbidos de importancia.
- Anamnesis próxima: 2 meses de astenia, baja de peso no cuantificada y cefalea. Se agrega sudoración nocturna y sensación febril. Sin artralgias, mialgia, rigidez articular, sin uso de fármacos (como metimazol ni sulfasalazina).
- Examen físico: múltiples adenopatías cervicales, axilares e inguinales bilaterales de consistencia dura e indolora.

Laboratorio

- Hemoglobina 10,8 g/dl, glóbulos blancos 19 600 células/mm³, 96% linfocitos, plaquetas 73 000 células/mm³. Frotis sanguíneo con linfocitos de tamaño intermedio a grandes, algunos de aspecto plasmablástico con vacuolas.
- Proteínas totales 8 mg/dl, albúmina 2 mg/dl.
- ELISA VIH no reactivo, HTLV 1 y 2/ VHB / VHC (-).
- IgG citomegalovirus positiva con IgM (-), IgG virus Epstein Barr positiva con IgM (-).
- IgG 6 115 mg/dl, IgA 855 mg/dl, IgM 252 mg/dl.
- Cadenas livianas kappa 1 127 mg/l y lambda 1 186 mg/l, relación k/l 0,95.

Imágenes

- Tomografía axial computarizada de tórax/abdomen/pelvis: esplenomegalia leve, adenopatías cervicales, mediastínicas, axilares, retroperitoneales e inguinales

Tabla 1. Resultados del estudio dirigido de plasmocitosis reactiva en nuestro caso clínico.

Se muestran los resultados del estudio inicial, que incluye hallazgos clínicos, de laboratorio e imágenes del estudio dirigido de una plasmocitosis reactiva en el caso clínico presentado.

rable dada la ausencia de adenopatías supra e infra diafragmáticas, manteniendo así la terapia.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un adulto mayor frágil con síntomas constitucionales y linfadenopatía generalizada. La rápida evolución del cuadro orienta hacia un proceso linfoproliferativo de rápida expansión clonal como es un linfoma de alto grado o la transformación de uno de bajo grado⁶. El hallazgo de la plasmocitosis medular amplió el abanico diagnóstico y obligó a descartar una neoplasia de células plasmáticas. La presencia de linfocitosis de aspecto plasmablástico en el contexto de un síndrome linfoproliferativo apunta hacia un linfoma plasmablástico o una leucemia de células plasmáticas (presente principalmente en relación a un mieloma refractario-resistente o, menos frecuentemente, como un evento primario)⁷. Tanto el aspecto de los plasmocitos, su clonalidad y cantidad son fundamentales al momento de orientar el diagnóstico. La presencia de >20% de células plasmáticas en sangre periférica es compatible con el diagnóstico de una leucemia de células plasmáticas, que se correlaciona con una plasmocitosis clonal⁷. Por otro lado, la existencia de CD38 y CD138 en la citometría de flujo es marcadora de plasmocitos, siendo más frecuente la expresión aberrante de CD20 en las leucemias de células plasmáticas, y de CD56 en los mielomas múltiples (tabla 2)⁸.

En este caso, el estudio diagnóstico fue un desafío para el equipo tratante pues la disociación albúmina proteica junto a la falla renal situaron como primera posibilidad diagnóstica a una neo-

plasia de células plasmáticas. La siguiente alternativa diagnóstica era leucemia de células plasmáticas, cuyo compromiso extramedular explicaría el síndrome linfoproliferativo⁷.

No obstante, la falta de criterios adicionales sugerentes de una neoplasia de células plasmáticas (como son la hipercalcemia y lesiones líticas) expusieron la necesidad de buscar otras causas de plasmocitosis y precisar el origen clonal o policlonal de esta. Fue un acierto encontrar una hipergammaglobulinemia difusa con CD38 y CD138 positivos en ausencia de CD20 y CD56 ya que condujeron este caso hacia una causa reactiva de plasmocitosis más que una proliferación clonal.

El diagnóstico diferencial de las plasmocitosis reactivas es amplio (tabla 3)⁶ y por lo tanto su enfrentamiento debe ser sistematizado. Sus causas suelen corresponder a neoplasias; particularmente hematológicas (incluido el linfoma plasmablástico y la leucemia de células plasmáticas), infecciosas, autoinmunes y farmacológicas. En un estudio de 303 casos, en un 54% había una neoplasia subyacente, 32% una enfermedad autoinmune y 22% un proceso infeccioso (principalmente infección por VIH)⁹.

Bajo estas circunstancias, sintomatología como rash intermitente o hepatoesplenomegalia podrían haber sugerido una enfermedad de Still¹⁰, un lupus eritematoso sistémico¹¹, una infección viral por virus Epstein Barr¹² o citomegalovirus¹³. No obstante la presencia de algunas sutilezas en el estudio de este síndrome linfoproliferativo (hipergammaglobulinemia difusa y la ausencia de expresión aberrante de CD56 y CD20 en sangre periférica y

Célula plasmática normal			Célula plasmática anormal	
Antígeno (s)	Nivel de expresión	Porcentaje	Nivel de expresión	Porcentaje
a.- Identificación de células plasmáticas normales y anormales en la médula ósea				
CD 45*	(+++)	94	(-)	73-80
CD 38*	(+++)	100	(+)	80
CD 138	(++)	98	(++)	98
b.- Marcadores útiles para la distinción entre las células plasmáticas normales y anormales en la médula ósea				
CD 19	(++)	>70	(-)	95
CD 56	(-)	>85	(+++)	60-75
CD 117	(-)	100	(++)	30-32
CD 27	(+++)	100	(-) a (+)	40-68
CD 81	(++)	100	(-) a (+)	55
CD 28	(-) a (+)	<15	(+++)	15-45
CD 20	(-)	>95	(++)	17-30
CD 200	(-)	N/A	(+++)	70

Tabla 2. Comparación en el patrón de expresión de antígenos a nivel de la citometría de flujo multiparamétrica entre células plasmáticas normales y anormales. Adaptado de Soh et al⁸.

(+), positivo leve; (++) moderadamente positivo; (+++) altamente positivo; (-), negativo; N/A no pertinente. *Tanto CD45 como CD38 pueden usarse como marcadores diferenciadores de una célula plasmática normal de una anormal.

Neoplásicas
Linfomas no Hodgkin
Linfoma T angioinmunoblástico
Linfoma Hodgkin
Neoplasias mieloides
Carcinomas
Sarcomas
Infecciosas
Virus de la inmunodeficiencia humana
Virus de hepatitis A, B y C
Parvovirus
Virus Epstein Barr
Autoinmunes
Lupus eritematoso sistémico
Artritis reumatoide
Síndrome de Sjögren
Medicamentos
Metimazol
Sulfazalazina

Tabla 3. Causas de plasmocitosis reactiva. Se agrupan las causas de plasmocitosis reactiva por sub grupos. Adaptado de Mejia Saldarriaga, et al.⁶.

médula ósea) sumadas a una plasmocitosis policlonal (evidenciada en la citometría de flujo e inmunofenotipo), situaron como primera posibilidad diagnóstica una causa secundaria y entre estas, una neoplasia.

Dentro de las causas neoplásicas de plasmocitosis reactiva, una de las más reconocidas son los AITL^{2,8,14}, un tipo de linfoma no Hodgkin originado de células *T-helper* foliculares. Pese a tener una presentación heterogénea, un 30% de los AITL se manifiestan con una hipergamaglobulinemia policlonal. Suelen manifestar un síndrome linfoproliferativo con adenopatías menores de 3 cm y el compromiso medular es frecuente, pero la infiltración es mínima pudiendo estar bajo el umbral de detección del estudio morfológico y de la citometría de flujo, tal como ocurrió en este caso⁶. La fisiopatología de la proliferación de células plasmáticas asociada a AITL no está bien definida. Los linfocitos *T-helper* son necesarios para la formación del centro germinal y para la diferenciación de las células B desde centrocitos a centroblastos y, finalmente, en células plasmáticas o linfocitos B de memoria¹⁴⁻¹⁶. El rol de AITL en la proliferación de plasmocitos policlonales se atribuye a la producción de citoquinas, particularmente IL6 y TNF α , habiéndose encontrado producción en linfonodos afectados por AITL¹⁵. El diagnóstico definitivo se hace con biopsia de linfonodo¹⁶. La morfología suele caracterizarse por infiltrado polimorfo y proliferación de vénulas de endotelio alto, aunque suele ser variable con casos con proliferación folicular con arqui-

tectura global conservada hasta casos con alteración completa de la arquitectura del linfonodo. La clave suele darla la inmunohistoquímica en que se ven linfocitos T atípicos con expresión de ICOS, PD-1, CXCR5, CXCL13, BCL6, CD10¹⁶.

En este caso y tras haber extendido el estudio hacia otras causas de plasmocitosis reactiva se realizó una biopsia excisional. Este punto fue fundamental pues permitió resolver el caso e iniciar una terapia dirigida.

La literatura describe una tasa de respuesta completa con el uso de quimioterapia con intención curativa con CHOP (ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina, vincristina (Oncovin®), prednisona) en hasta el 50% de los pacientes⁶. Dicha respuesta mejoraría con el uso de CHOEP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido y prednisona) como puente a un trasplante de médula ósea¹⁷. Sin embargo y tal como en este caso, el AITL suele manifestarse en adultos mayores y/o pacientes frágiles⁶, de modo que su dosis o intensidad requiere ajustarse para lograr un mejor perfil de seguridad. La gravedad de la toxicidad (dos hospitalizaciones por neutropenia febril) motivó a no continuar con dichos esquemas en este caso.

Por su parte, el uso de lenalidomida está ganando su espacio en el tratamiento de linfomas T periféricos y derivados de linfocitos T *helpers* foliculares¹⁸. Se especula que su rol inmunomodulador, anti angiogénico y como antineoplásico directo podría contribuir en casos como el presentado.

CONCLUSIÓN

En el abordaje diagnóstico de una plasmocitosis es crucial establecer la diferencia entre una plasmocitosis clonal y una reactiva, ya que esto orienta el manejo clínico y define la necesidad de tratamientos específicos. Este caso destacó la importancia de extender el estudio ante una plasmocitosis reactiva para identificar adecuadamente su causa subyacente, lo cual permitió distinguir entre una neoplasia y otras etiologías posibles. Asimismo, es esencial recordar que las neoplasias, como los linfomas plasmablastos o los AITL, son causas frecuentes de plasmocitosis reactiva, subrayando la necesidad de un enfoque diagnóstico sistemático que permita guiar decisiones terapéuticas oportunas y efectivas.

Consideraciones éticas:

Se ha respetado en todo momento la confidencialidad del paciente y su identidad ha sido protegida mediante la modificación o anonimización de datos personales y características que pudieran permitir su identificación.

La publicación de este caso tiene como objetivo contribuir al conocimiento médico y científico, y se presenta con el fin de enriquecer el cuerpo de conocimientos sobre la enfermedad/condición tratada, así como mejorar la práctica clínica y el cuidado del paciente.

Declaración de conflictos de intereses de los autores:

Ninguno de los autores declaran conflictos de interés relacionados con el contenido del presente estudio.

Declaración de fuente de financiamiento:

Este trabajo no ha recibido fuente de financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Batool S, Misra S, Ahuja A, Kumar V, Ahuja A, Marwah S, et al. Reactive bone marrow plasmacytosis: A common denominator with diverse etiology. *Hamdan Med J*. 2022;15(1):33-38. doi:10.4103/hmj.hmj_52_21.
2. Munoz de Toro M, Fernandez-Pol S. Systematic literature review of published cases of reactive plasmacytosis in peripheral blood and bone marrow. *J Clin Pathol*. 2024;77(12):802-809. doi: 10.1136/jcp-2024-209513.
3. Mourad N, Mounier N, Brière J, Raffoux E, Delmer A, Feller A, et al; Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. Clinical, biologic, and pathologic features in 157 patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma treated within the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) trials. *Blood*. 2008;111(9):4463-4470. doi: 10.1182/blood-2007-08-105759.
4. Vose J, Armitage J, Weisenburger D; International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol*. 2008;26(25):4124-4130. doi: 10.1200/JCO.2008.16.4558.
5. Lachenal F, Berger F, Ghesquières H, Biron P, Hot A, Callet-Bauchu E, et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: clinical and laboratory features at diagnosis in 77 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(5):282-292. doi: 10.1097/MD.0b013e3181573059.
6. Mejia Saldarriaga M, Alhomoud M, Roboz G, Allan JN, Ruan J, Ouseph MM, et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma presenting with severe plasmacytosis mimicking plasma cell leukemia. *Am J Hematol*. 2023;98(7):1119-1126. doi: 10.1002/ajh.26878.

7. Jung SH, Lee JJ. Update on primary plasma cell leukemia. *Blood Res.* 2022;57(S1):62-66. doi: 10.5045/br.2022.2022033.
8. Soh KT, Tario JD Jr, Wallace PK. Diagnosis of Plasma Cell Dyscrasias and Monitoring of Minimal Residual Disease by Multiparametric Flow Cytometry. *Clin Lab Med.* 2017;37(4):821-853. doi: 10.1016/j.cll.2017.08.001.
9. Batdorf B, Kroft S, Olteanu H, Harrington A. Reactive Bone Marrow Plasmacytosis: An Update for the Modern Era. *Am J Clin Pathol.* 2014;142(Suppl 1):A102. doi: 10.1093/ajcp/142.suppl1.102
10. Tomaras S, Goetzke CC, Kallinich T, Feist E. Adult-Onset Still's Disease: Clinical Aspects and Therapeutic Approach. *J Clin Med.* 2021;10(4):733. doi: 10.3390/jcm10040733.
11. Hoi A, Igel T, Mok CC, Arnaud L. Systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2024;403(10441):2326-2338. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00398-2. Erratum in: *Lancet.* 2024;403(10441):2292. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01044-4.
12. Huang W, Bai L, Tang H. Epstein-Barr virus infection: the micro and macro worlds. *Viol J.* 2023;20(1):220. doi: 10.1186/s12985-023-02187-9.
13. Dioverti MV, Razonable RR. Cytomegalovirus. *Microbiol Spectr.* 2016;4(4). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0022-2015.
14. Feeney J, Horwitz S, Gönen M, Schöder H. Characterization of T-cell lymphomas by FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(2):333-340. doi: 10.2214/AJR.09.3665.
15. Yamaguchi S, Kitagawa M, Inoue M, Tomizawa N, Kamiyama R, Hirokawa K. Cell dynamics and expression of tumor necrosis factor (TNF)-alpha, interleukin-6, and TNF receptors in angioimmunoblastic lymphadenopathy-type T cell lymphoma. *Exp Mol Pathol.* 2000;68(2):85-94. doi: 10.1006/exmp.1999.2297.
16. Sokol K, Kartan S, Johnson WT, Alpdogan O, Nikbakht N, Haverkos BM, et al. Extreme Peripheral Blood Plasmacytosis Mimicking Plasma Cell Leukemia as a Presenting Feature of Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma (AITL). *Front Oncol.* 2019;9:509. doi: 10.3389/fonc.2019.00509.
17. Schmitz N, Trümper L, Ziepert M, Nickelsen M, Ho AD, Metzner B, et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood.* 2010;116(18):3418-3425. doi: 10.1182/blood-2010-02-270785.
18. Cencini E, Fabbri A, Mecacci B, Bocchia M. Role of lenalidomide in the treatment of peripheral T-cell non-Hodgkin lymphomas. *World J Clin Oncol.* 2021;12(10):882-896. doi: 10.5306/wjco.v12.i10.882.



CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Amiloidosis de cadenas ligeras con afectación cardíaca y gastrointestinal en un paciente adulto mayor: reporte de un caso clínico

Light chain amyloidosis with cardiac and gastrointestinal involvement in an elderly patient: a case report

Josefa Alfonso, MD^a; Francisco Medina, MD^a; Salvador Madrid, MD^b✉

^a Medicina Interna, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^b Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 20 10 2024
Aceptado: 28 01 2025

Keywords:

Amyloidosis; Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis; Heart Failure; Case Report.

Palabras clave:

Amiloidosis; Amiloidosis Sistémica de Cadena Ligera de Inmunoglobulina; Insuficiencia Cardíaca; Caso Clínico.

RESUMEN

Introducción: La amiloidosis de cadenas livianas (AL) es una patología de baja incidencia que se caracteriza por el compromiso a nivel multisistémico. Dado lo inespecífico de la clínica, en general se describe un gran retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico definitivo. A continuación, describimos el caso de una paciente con compromiso principalmente a nivel gastrointestinal y cardíaco.

Caso clínico: Paciente mujer de 64 años, previamente sana, presenta un cuadro de 6 meses de astenia, pérdida de peso de 15 kg con apetito conservado y diarrea crónica. La endoscopia digestiva alta mostró gastropatía erosiva y atrofia vellositaria, confirmada posteriormente como amiloidosis sistémica mediante biopsia duodenal con tinción de rojo Congo positiva. Evoluciona con dolor pleurítico y derrame pleural, diagnosticándose neumonía. Se realizan estudios cardiológicos que evidencian miocardiopatía amiloidea. Se diagnostica amiloidosis AL por cadenas ligeras lambda, estadio III. Durante su hospitalización, requiere marcapasos por trastornos del ritmo cardíaco y se inicia quimioterapia con esquema CyBORd, con buena respuesta clínica. La paciente es encontrada actualmente en tratamiento ambulatorio, con buena tolerancia al segundo ciclo de quimioterapia.

Discusión: En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico de la amiloidosis AL se basó principalmente en el resultado histológico pesquizado a nivel gastrointestinal. Sobresale la presencia de un rápido compromiso a nivel cardiovascular, con dificultad para la titulación del tratamiento farmacológico óptimo. Destacamos nuestro caso debido a la baja incidencia de esta enfermedad, además de los grandes desafíos terapéuticos que involucra.

ABSTRACT

Introduction: Light chain amyloidosis (AL) is a rare condition characterized by multisystem involvement. Due to the non-specific nature of its symptoms, there is often a significant delay

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: cmolda@ug.uchile.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2025.01.005>
e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



between the onset of symptoms and a definitive diagnosis. Here, we present the case of a patient with predominant gastrointestinal and cardiac involvement.

Case report: A previously healthy 64-year-old female presented with a six-month history of asthenia, 15 kg weight loss with preserved appetite and chronic diarrhea. Upper endoscopy revealed erosive gastropathy and villous atrophy, later confirmed as systemic amyloidosis by duodenal biopsy with positive Congo Red staining. The patient developed pleuritic pain and pleural effusion, leading to a diagnosis of pneumonia. Cardiac studies revealed amyloid cardiomyopathy. Stage III amyloidosis AL with lambda light chains was diagnosed. During her hospitalization, the patient required a pacemaker due to cardiac rhythm disturbances and began chemotherapy with the CyBORd regimen, with good clinical response. She is currently receiving outpatient treatment, with good tolerance to the second cycle of chemotherapy.

Discussion: In our patient, the diagnosis of amyloidosis AL was primarily based on histological findings in the gastrointestinal tract. Of note was the rapid cardiac involvement, making it challenging to optimize pharmacological treatment. We highlight this case due to the rarity of the disease and the significant therapeutic challenges it presents.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una enfermedad adquirida o congénita, caracterizada por el depósito extracelular de proteínas anormales, de carácter fibrilar e insolubles (material amiloide), en diferentes tejidos del organismo. El término "amiloide" fue acuñado inicialmente por Rudolph Virchow en el siglo XIX, debido a su similitud con el almidón. Posteriormente, en 1922, se utilizó por primera vez la tinción de rojo Congo para su identificación¹. Con el avance tecnológico, se pudo determinar que diferentes proteínas podían transformarse en amiloide, siendo las cadenas ligeras (AL) y la proteína sérica A (AA) las más frecuentemente involucradas. Hasta la fecha, se describen al menos 30 proteínas vinculadas con el proceso de amiloidogénesis, destacándose las dos previamente mencionadas junto con la transtiretina (ATTR). Esta última se caracteriza principalmente por su papel etiopatogénico en la insuficiencia cardíaca del adulto mayor. En términos de nomenclatura, el concepto de amiloidosis primaria hace alusión a aquellas formas adquiridas que involucran las cadenas ligeras, teniendo como sustrato principal la presencia de una gammapatía monoclonal.

Dada la clínica pleomorfa y la baja incidencia de las amiloidosis en general, presentamos el siguiente caso.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 64 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, que presentó un cuadro clínico de 6 meses de evolución caracterizado por astenia, compromiso del estado general y pérdida de peso de 15 kg con apetito conservado, asociado a síndrome diarreico crónico. Fue evaluada en un centro externo, donde se realizó una endoscopia digestiva alta, que mostró gastropatía eritematosa erosiva en el antro y cuerpo gástrico, además de atrofia vellositaria a nivel duodenal, razón por la cual se biopsia dicho tejido (figura 1).

Posteriormente, la paciente evolucionó con dolor pleurítico en el hemitórax derecho, sin adecuada respuesta a tratamiento analgésico. Consultó en el Servicio de Urgencias, donde ingresó en estado de hipotensión. El examen físico reveló ausencia de murmullo pulmonar en el tercio medio y base del pulmón derecho. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax, que mostró cardiomegalia con leve derrame pericárdico, un nódulo sólido-quistico tiroideo y un foco de condensación en el lóbulo inferior derecho, asociado a derrame pleural moderado ipsilateral y de carácter laminar en el lado contralateral. A raíz de lo anterior, se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad ATS III, sin microorganismo

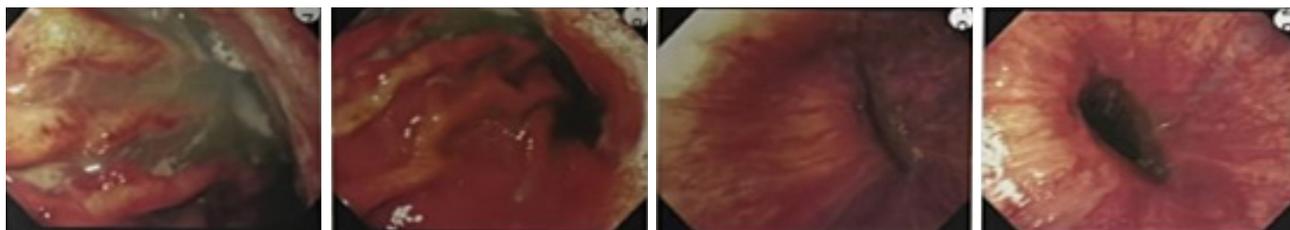


Figura 1. Mucosa de bulbo y segunda porción ligeramente desaturada, irregular con pliegues festoneados.

aislado, con buena respuesta al tratamiento antibiótico parenteral con ceftriaxona y levofloxacino.

Ante la cardiomegalia detectada, se amplió el estudio con un ecocardiograma transtorácico, que reveló un ventrículo izquierdo (VI) con paredes engrosadas, fracción de eyección del 50%, disfunción diastólica tipo III, insuficiencia mitral moderada y dilatación biauricular (área auricular izquierda de 49 mm²). El strain miocárdico global fue de -8,2%, sugerentes de disfunción severa de la función sistólica miocárdica. La valoración global es compatible con miocardiopatía amiloide (figura 2).

En este contexto, y por temas de índole previsional, se traslada a nuestro centro para continuar con el estudio. Ante los hallazgos cardíacos, se realizó tinción de rojo Congo en biopsia duodenal previamente tomada, resultando positiva, confirmando el diagnóstico de amiloidosis. Debido a la persistencia del derrame pleural y el diagnóstico de amiloidosis sistémica, se realizó estudio nefrológico que mostró proteinuria de 300 mg en 24 horas, descartando así un síndrome nefrótico. En cuanto al estudio etiológico de la amiloidosis, la electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero evidenciaron una IgG policlonal. Además, el análisis de cadenas ligeras mostró una relación Kappa/Lambda <0,1 (Kappa: 6,9 mg/l, Lambda: 118,23 mg/l).

La biopsia de médula ósea también fue positiva para depósitos de amiloide (rojo Congo positivo), y la cardiorensonancia confirmó la miocardiopatía amiloide. Se diagnosticó amiloidosis por cadenas ligeras Lambda, con un estadio III según el *Revised Mayo Clinic AL Amyloidosis Staging System* (cumpliendo criterios de elevación de proBNP y cociente de cadenas livianas).

Durante su estadía hospitalaria se agregó la presencia de ritmo nodal con extrasístoles ventriculares. Ante la presencia del trastorno del ritmo cardíaco se evaluó junto al equipo de electrofisiología en donde se decide instalación de marcapasos de doble cámara (DDDR). La paciente evolucionó de manera favorable, iniciando tratamiento con quimioterapia con esquema CyBorD (ciclofosfamida + bortezomib y dexametasona). Hubo regresión del derrame pleural y mejoría progresiva en relación a su capacidad funcional. Dada la adecuada respuesta, la paciente fue dada de alta para continuar el tratamiento quimioterapéutico de manera ambulatoria. Progresó favorablemente, tolerando bien la quimioterapia sin eventos adversos significativos. Actualmente, se encuentra en su segundo ciclo de tratamiento, sin incidentes (figura 3).

DISCUSIÓN

La amiloidosis AL corresponde a una enfermedad rara y de mal pronóstico, siendo el compromiso miocárdico el responsable de la alta morbimortalidad asociada, con una supervivencia a 5 años que va desde 20% a 82%². Dentro de la literatura se describe una incidencia aproximada de 1 en 75 000 a 100 000³, a nivel mundial. Chile no cuenta con datos confiables a nivel nacional. Las manifestaciones clínicas de la amiloidosis AL comprometen principalmente la esfera cardiovascular, gastrointestinal y pulmonar (tabla 1)⁴.

En el caso de nuestra paciente, el compromiso cardíaco y gastrointestinal corresponden a las principales manifestaciones clínicas. La resonancia magnética cardíaca corresponde a la herramienta diagnóstica de elección ante la sospecha de amiloidosis AL, permitiendo no solo objetivar la enfermedad sino también establecer el pronóstico en base a la estimación de fibrosis del realce tardío con

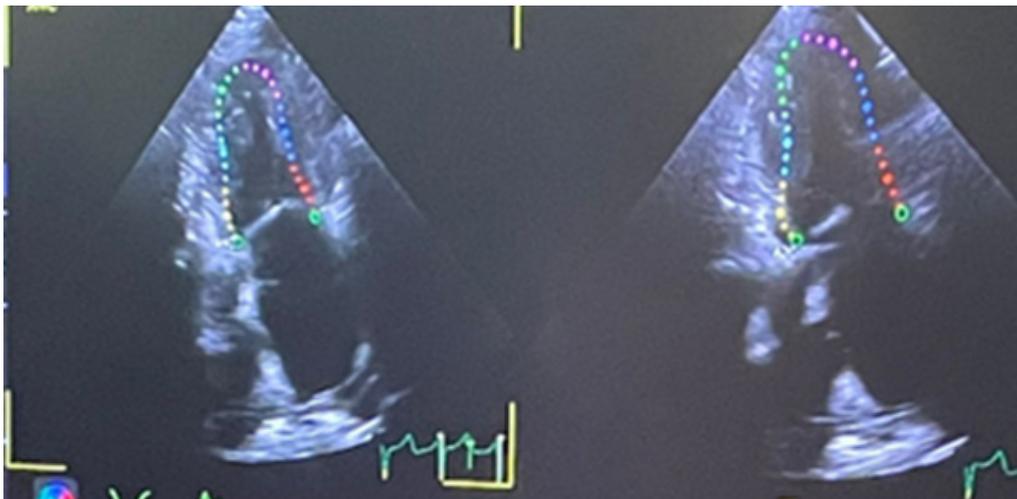


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico con presencia de engrosamiento de las paredes ventriculares, disfunción diastólica, aumento en la ecogenicidad, engrosamiento del tabique interauricular y alteración en el strain longitudinal, hallazgos compatibles con miocardiopatía amiloidea.



Figura 3. Línea de tiempo del caso clínico.

LID: lóbulo inferior derecho; HCSBA: Hospital Clínico San Borja Arriarán; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; QT: Quimioterapia.

gadolinio⁵. En general, el manejo de la insuficiencia cardíaca de la AL no tiene el mismo nivel de evidencia en comparación a otras etiologías más frecuentes⁶. En estos casos se sugiere evitar el uso de fármacos vasodilatadores y betabloqueadores, principalmente en el contexto de corresponder a miocardiopatías restrictivas con tendencia a las cifras tensionales bajas, además de la gran incidencia de bradiarritmias en contexto del daño progresivo a nivel del sistema excitoconductor². En nuestra paciente optamos por el uso de diuréticos en bajas dosis y el empleo de empagliflozina, este último con estudios en donde se observa un buen perfil de tolerancia y seguridad⁷. Desde el punto de vista gastrointestinal, pese a tener compromiso a nivel duodenal, la paciente presentó únicamente ferropenia que respondió tras el manejo con hierro parenteral. La presencia de síndrome de malabsorción, se encuentra en aproximadamente un 8,5% de los pacientes con amiloidosis AL asociándose en muchas ocasiones a la presencia de enteropatía perdedora

Clinica asociada	Porcentaje de pacientes
Compromiso cardíaco	60
Compromiso gastrointestinal	60
Pulmonar	50
Tejidos blandos	40
Compromiso renal	20
Hepatobiliar	25
Osteomuscular	25
Sistema nervioso periférico y autónomo	30
Coagulación	15
Compromiso de médula ósea	5

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de amiloidosis AL⁴

de proteínas⁸. Por otra parte, la principal manifestación a nivel renal corresponde a la presencia de un síndrome nefrótico, situación que en nuestra paciente se descartó. La coexistencia de miocardiopatía restrictiva y amiloidosis renal conlleva una mayor tasa de morbimortalidad, dificultando además el manejo del exceso de volumen. Ante la necesidad de iniciar terapia de reemplazo renal se debe realizar una evaluación multidisciplinaria para estimar el costo/beneficio asociado, reservándose para aquellas situaciones en donde se ha objetivado una refractariedad al manejo farmacológico depletivo e idealmente como puente a una terapia definitiva.

En cuanto a los mensajes claves, la sospecha diagnóstica y el inicio precoz de tratamiento siguen siendo fundamentales a la hora de cambiar el pronóstico de la enfermedad. Esto se debe a que la disminución de la proliferación relacionada con el clon productor de cadenas livianas anómalas resulta esencial para evitar la progresión del daño generado por el depósito de estas proteínas, recordando además la irreversibilidad de estos últimos.

Destacamos nuestro caso debido a la baja incidencia de este tipo de patología, enfatizando la necesidad de realizar un manejo multidisciplinario para el correcto abordaje de las complicaciones relacionadas a esta. En nuestra paciente, y tal como se describe en la literatura, fue el compromiso cardíaco el que generó el motivo de hospitalización, requiriendo incluso la instalación de marcapasos para el manejo de las alteraciones a nivel del tejido excitoconductor.

Consideraciones éticas

Se ha obtenido el consentimiento informado de la paciente para la publicación de la información clínica e imágenes presentadas en este caso.

Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses relacionado con la publicación de este artículo.

Declaración de fuente de financiamiento

Este trabajo no ha recibido financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguirre MA, Carretero M, Nucifora E, Posadas ML. Nomenclatura y diagnóstico de la amiloidosis desde una perspectiva histórica [Nomenclature and diagnosis of amyloidosis from a historical perspective]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2021;78(1):83-87. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v78.n1.25202.
2. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol*. 2024;99(2):309-324. doi: 10.1002/ajh.27177.
3. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(11):1076-1126. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.022. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(11):1135. doi: 10.1016/j.jacc.2023.02.013.
4. Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol*. 1995;32(1):45-59.
5. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2005;111(2):186-193. doi: 10.1161/01.CIR.0000152819.97857.9D.
6. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(1):e7-e22. doi: 10.1161/CIR.0000000000000792. Erratum in: *Circulation*. 2021;144(1):e10. doi: 10.1161/CIR.0000000000000997. Erratum in: *Circulation*. 2021;144(1):e11. doi: 10.1161/CIR.0000000000000998.
7. Steinhart MJ, Cejka V, Chen M, Bäuerlein S, Schäfer J, Adrah A, et al. Safety and Tolerability of SGLT2 Inhibitors in Cardiac Amyloidosis—A Clinical Feasibility Study. *J Clin Med*. 2024;13(1):283. doi: 10.3390/jcm13010283.
8. Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(3):776-787. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01669.x.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Leiomioma anal: reporte de un caso

Anal leiomyoma: a case report

Alejandro Zárate, MD^{a, b}✉; María Trinidad Triat, MD^a.

^a Departamento de Cirugía, Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile.

^b Unidad de Coloproctología, Departamento de Cirugía Adultos, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 27 10 2024

Aceptado: 03 02 2025

Keywords:

Leiomyoma; Perianal;
Anorrectal; Surgery;
Case Report.

Palabras clave:

Leiomioma; Perianal;
Anorrectal; Cirugía;
Caso Clínico.

RESUMEN

Objetivo: Presentar las características clínicas, estudio diagnóstico y tratamiento de una paciente con una masa anorrectal, con diagnóstico final de leiomioma.

Caso clínico: Paciente femenina de 43 años, consulta por 3 meses de malestar y aumento de volumen perianal no asociado a sangrado que fue tratado de forma primaria como enfermedad hemorroidal externa. Al examen por especialista destaca en la zona perianal lateral derecha una masa de 3 x 3 x 3 cm, de mayor consistencia y sin signos inflamatorios. La resonancia evidencia una tumoración sólida adyacente a la zona externa del esfínter anal externo. La colonoscopia no evidencia lesiones intraluminales. Cirugía: incisión perianal lateral derecha, con disección y resección completa de la masa. Alta al día siguiente.

Resultados: Anatomía patológica: Tumor bien delimitado formado por células fusadas de núcleos ovalados a elongados, de bordes romo y escasa cantidad de citoplasma eosinófilos, dispuestas en fascículos desordenadas entrecruzadas en un estroma fibroso. Estudio histoquímico, desmina: positivo, DOG1: negativo, S100: negativo; confirmando diagnóstico de leiomioma. En el seguimiento a 2 años, no se observa recurrencia clínica ni radiológica.

Conclusión: Este caso evidencia la necesidad de considerar diagnósticos diferenciales en pacientes con aumentos de volumen anal que no respondan a tratamiento clásico.

ABSTRACT

Objective: To present the clinical characteristics, diagnostic study and treatment of a patient with a perianal mass, ultimately diagnosed as a leiomyoma.

Clinical case: 43-year-old female patient, who consulted because of discomfort and a non-bleeding perianal mass found 3 months prior that had been treated as inflamed hemorrhoids. Upon examination

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: azarate@uft.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2025.02.001>
e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



by a specialist, a nodule measuring 3 x 3 x 3 cm, with semi-solid consistency and no inflammatory signs, stands out in the right lateral perianal area. The MRI shows a solid tumor adjacent to the external anal sphincter. The colonoscopy did not reveal intraluminal lesions. Surgical procedure: right lateral perianal incision, surrounding and completely resecting the tumor. The patient was discharged the next day.

Results: Pathological report: Well-defined tumor composed by fused cells with oval-elongated nuclei, blunt edges and small amount of eosinophilic cytoplasm, arranged as disorganized fascicles intertwined in a fibrous stroma. Histochemical study: desmin: positive, DOG1: negative, S100: negative; confirming the diagnosis of this leiomyoma. After a 2-year follow-up, no clinical or radiological recurrence is observed.

Conclusion: This case displays the need to consider differential diagnoses in patients with a perianal mass that do not respond to classic treatment.

INTRODUCCIÓN

Los aumentos de volumen de la zona anorrectal en general son debidos a causas como patología hemorroidal o cuadros de abscesos anorrectales^{1,2}. No obstante, en cuadros de aumento de volumen progresivos de semanas o meses hay que considerar otros diagnósticos diferenciales como los tumores³. Entre los tumores benignos se encuentran los leiomiomas, que son tumores cuya estirpe deriva de células mesenquimáticas. Están compuestos por haces desordenados de músculo liso, revestidos por tejido conectivo sano. Se localizan con mayor frecuencia en zonas con gran concentración de fibras musculares lisas, principalmente el útero, ocasionalmente se desarrollan en el tracto digestivo y partes blandas, y, de manera excepcional, se documentan casos en región anorrectal^{4,5}.

La presentación clínica de un leiomioma perianal habitualmente se caracteriza por la presencia de un aumento de volumen, solitario, de consistencia aumentada respecto del tejido circundante, sin fluctuación a la palpación e indoloro. Dependiendo de su tamaño y ubicación puede ser asintomático o asociarse a dolor local, tenesmo y/o rectorragia⁴. Asimismo, cabe destacar la naturaleza no metastásica de esta lesión y su lenta velocidad de crecimiento, haciendo que su sospecha sea más bien tardía o se presente como hallazgo incidental.

Es importante estudiar la lesión para poder determinar con mayor precisión el diagnóstico, siendo la resonancia magnética de pelvis⁶ el estudio radiológico de elección dado que permite evaluar dirigidamente la ubicación de la lesión y su relación con el aparato esfinteriano⁷. Lo anterior presenta especial relevancia al planificar el abordaje quirúrgico, cuyo paso crítico considera mantener la indemnidad esfinteriana anal.

Al ser una lesión infrecuente, el primer desafío es poder sospecharlo y plantear la hipótesis diagnóstica de leiomioma perianal frente a otros posibles diagnósticos diferenciales más prevalentes o de manejo más urgente, por ejemplo, hemorroides complicados o abscesos anorrectales.

Este reporte tiene como objetivo revisar las características clínicas, proceso diagnóstico y alternativas terapéuticas del leiomioma perianal.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 43 años, con antecedente de hipertensión arterial, sin antecedentes quirúrgicos. Consultó en atención ambulatoria de coloproctología por un cuadro de 3 meses de evolución, caracterizado por un aumento de volumen en zona perianal, de crecimiento progresivo, asociado a una molestia perianal fluctuante. No refiere dolor intenso, sangrado ni secreción anorrectal. El cuadro fue tratado inicialmente en medicina general como una enfermedad hemorroidal externa.

Al examen físico por especialista, en la zona perianal destacó un aumento de volumen de 3 x 3 x 3 cm en la zona lateral derecha, sin signos inflamatorios asociados, con piel circundante conservada. No se observan orificios fistulosos a la palpación, con un tumor de consistencia sólida, no fluctuante. Al tacto rectal se evidenció una tonicidad esfinteriana conservada, con un aumento de volumen hacia la pared lateral derecha.

Se estudió a la paciente con colonoscopia, en la que destaca: preparación intestinal adecuada (9 puntos de la escala de Boston), y llegada al ciego. Se informa de presencia de diverticulosis de colon sigmoides y mucosa rectal sin alteraciones. En el estudio por resonancia de pelvis, destacó una lesión sólida perianal derecha en contacto con el esfínter anal externo, sin signos de invasión al mismo (figura 1).

Se decidió tratamiento quirúrgico. En la cirugía se realizó una incisión arciforme lateral derecha de 2,5 cm, hasta alcanzar la lesión que se encuentra externa al esfínter anal externo. Se disecó por planos logrando la resección de la totalidad de la masa, de 3 x 3 x 3 cm aproximadamente (figura 2). No se comprometieron las fibras del esfínter anal externo. Lavado, hemostasia y

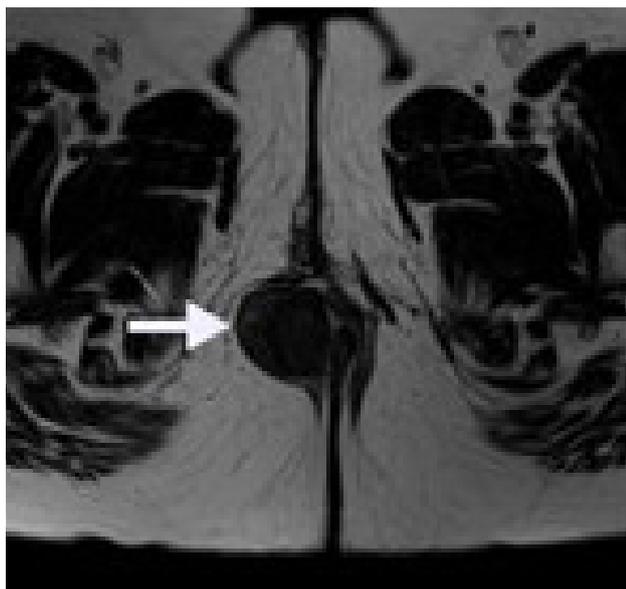


Figura 1. Resonancia magnética nuclear de pelvis que muestra una lesión compatible con leiomioma anal extraesfinteriano.



Figura 2. Pieza quirúrgica, post resección.

Se observa la totalidad de la masa tumoral de aproximadamente 3 x 3 x 3 cm.

cierre de la herida por planos con puntos separados. Se da el alta al día siguiente de la cirugía, sin eventos adversos.

En el estudio anatomopatológico se reportó: tumor bien delimitado, formado por células fusadas de núcleos ovalados a elongados, cromatina irregular, de bordes romos y escasa cantidad de citoplasma eosinófilo, dispuestas en fascículos desordenados entrecruzados en un estroma fibroso. Se observaron algunos vasos sanguíneos de paredes delgadas rodeados de leve infiltrado linfocitario. No se observaron figuras mitóticas ni áreas de necrosis. El estudio histoquímico mostró los marcadores desmina positivo, DOG1 negativo y S100 negativo.

El diagnóstico final fue leiomioma. En el seguimiento a 2 años, no se observa recurrencia clínica ni radiológica.

DISCUSIÓN

El leiomioma perianal es una neoplasia benigna poco común originada específicamente en el tejido muscular liso perianal⁴. Aunque los leiomiomas pueden ser frecuentes en algunos órganos, como el útero, su presencia en la región perianal es excepcional. Representa un desafío diagnóstico debido a su rara incidencia y similitud clínica parcial con otras patologías perianales, como hemorroides o abscesos.

La importancia de estudiar un aumento de volumen perianal radica en su diagnóstico diferencial, tratamiento y pronóstico. El reconocimiento temprano y diagnóstico preciso son cruciales

para planificar adecuadamente el tratamiento. En ese sentido, se deben diferenciar precozmente las urgencias proctológicas como abscesos perianales, que requieren ser identificados y drenados a la brevedad para evitar complicaciones potencialmente severas.

En nuestro caso, se presenta una paciente con una masa palpable perianal asociada a molestias inespecíficas locales. Tras el primer enfrentamiento con una anamnesis y examen físico completo, se desestima una urgencia proctológica y se procede a solicitar un estudio de la lesión mediante colonoscopia y resonancia de pelvis. Lo anterior, para evidenciar un posible compromiso de la pared rectal, y mediante resonancia poder definir la ubicación precisa de la lesión, así como su relación con el aparato esfinteriano.

Para el diagnóstico de un leiomioma y el descarte definitivo de otras neoplasias se requiere un estudio histopatológico. Específicamente, para el descarte de tumores con potencial maligno como el leiomiomasarcoma o tumores estromales gastrointestinales (GIST) que pueden ser indistinguibles en la resonancia magnética⁶.

Clásicamente, los leiomiomas se describen macroscópicamente como un nódulo sólido, bien delimitado, color blanco-nacarado, blanco grisáceo o rojizo al corte, de consistencia elástica debido a su composición de músculo liso y colágeno⁴. Histológicamente se observan haces entrelazados desordenados de fibras musculares lisas, con abundante citoplasma eosinófilo, sin atipia ni necrosis, con escasa actividad mitótica (< 1 mitosis/ 50 campos de alta

potencia)^{5,7}. Desde esta perspectiva, ambas descripciones, tanto macroscópica como histológica, se conciben con los hallazgos de la muestra presentada.

Aparte de las características morfológicas, se hace necesario el estudio histoquímico para el diagnóstico final. En este caso se solicitó DOG1, un marcador específico y sensible para el diagnóstico de tumores del estroma gastrointestinal (GISTs)⁸, que resultó negativa; proteína S100, encontrada en melanomas y neoplasias del sistema nervioso, que también resultó negativa; y desmina, una proteína del citoesqueleto de células musculares⁵, que al encontrarse positiva confirmó el diagnóstico de leiomioma.

La resección completa de la lesión es la técnica de elección para la obtención de la muestra sujeta a estudio, además de ser tratamiento curativo para el leiomioma. De este modo, es importante que la exéresis sea total, ya que la resección incompleta y las lesiones mayores de 5 cm se asocian a recurrencia local, documentado en un 40% de los casos, y 10% en forma de leiomiomasarcoma⁹.

Para la resección quirúrgica de los leiomiomas extrarrectales, como el aquí presentado, se recomienda el abordaje pararectal. En contraste con los que cursan con compromiso intrarrectal donde se privilegia la vía transanal^{4,10}.

Finalmente, cabe destacar que el tratamiento quirúrgico de la lesión puede considerarse exitoso debido a que se logró reseccionar completamente, sin disrupción del aparato esfinteriano y por lo tanto, sin complicaciones –como incontinencia– para la paciente. Además, en el seguimiento posterior a dos años no existe recurrencia.

En conclusión, este caso clínico destaca la importancia de considerar el leiomioma en el diagnóstico diferencial de masas perianales, así como la necesidad de una evaluación clínica completa y con exámenes de apoyo para un diagnóstico preciso. El tratamiento de elección de un leiomioma anal es la resección quirúrgica completa, que no sólo es curativa, sino también fundamental para prevenir recurrencias y minimizar el riesgo de transformación maligna. El diagnóstico definitivo se confirma mediante análisis histopatológicos y estudios inmunohistoquímicos.

Consideraciones éticas:

Este artículo se ha elaborado contando con el consentimiento informado de la paciente tanto para la publicación de sus datos clínicos como de imágenes.

Declaración de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cerdán-Santacruz C, Cerdán-Miguel J. Hemorroides: ni todas son iguales... ni requieren el mismo tratamiento [Hemorrhoids: They are not all the same, nor do they require the same treatment]. *Aten Primaria*. 2024;56(12):103042. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103042.
- Wang JJ, Boonpongmanee I, Ailabouni LD. Incision and Drainage: Perianal Abscess. *Dis Colon Rectum*. 2024;67(4):e246-e247. doi: 10.1097/DCR.0000000000002949.
- Zarate AJ, Alonso FT, Garmendia ML, López-Köstner F. Increasing crude and adjusted mortality rates for colorectal cancer in a developing South American country. *Colorectal Dis*. 2013;15(1):47-51. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03110.x.
- Uzcátegui YC, Rodríguez AA, Flores LR, Colina RE, Arcos H, Ruiz G, et al. Leiomioma perianal. Reporte de un caso. *Avan Biomed*. 2014;3(2):93-97.
- Canda AE, Sarioglu S, Sokmen S. Anal leiomyoma. *Surgery*. 2010;148(1):160-161. doi: 10.1016/j.surg.2009.02.009.
- Von-Waagner W, Liu H, Picon AI. Giant perineal leiomyoma: a case report and review of the literature. *Case Rep Surg*. 2014;2014:629672. doi: 10.1155/2014/629672.
- Dasari BV, Khosraviani K, Irwin TS, Scott M. Perianal leiomyoma involving the anal sphincter. *Ulster Med J*. 2007 Sep;76(3):173-174.
- Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, Grasso SA, Issack PS, Duarte DA, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol*. 2019;10(1):144-154. doi: 10.21037/jgo.2018.08.20.
- García-Santos EP, Ruescas-García FJ, Estaire-Gómez M, Martín-Fernández J, González-López L. Leiomioma anorrectal. Presentación de un caso y revisión de la literatura [Anorectal leiomyoma: a case report and literature review]. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79(1):58-60. Spanish. doi: 10.1016/j.rgmx.2013.05.002.
- Lombana LJ, Domínguez LC, Bermúdez C. Leiomioma extrarrectal gigante en una mujer con embarazo de 22 semanas. [Giant extrarrectal leiomyoma in a woman with pregnancy of 22 weeks]. *Rev Col Gastroenterol*. 2007;22(2):131-135.



CARTA CIENTÍFICA / SCIENTIFIC LETTER

Dermatitis psoriasiforme por inhibidores de los puntos de control inmunitarios

Psoriasisiform dermatitis induced by immune checkpoint inhibitors

José González-Fernández, MD^a✉; Sergio García-González, MD^a; Mariano Ara-Martin; MD, PhD^a; Francesc Felipo Berlanga, MD^b; Victoria Lezcano-Biosca, MD^a.

^a Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 21 07 2024

Aceptado: 04 02 2025

Keywords:

Psoriasisiform Dermatitis;
Psoriasis; Pembrolizumab;
Cáncer; Immunoterapia;
Immune Checkpoint
Inhibitors.

Palabras clave:

Dermatitis Psoriasiforme;
Psoriasis; Pembrolizumab;
Cáncer; Inmunoterapia;
Inhibidores de Punto
Control Inmunitario.

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de los puntos de control inmunológico representan una herramienta terapéutica relativamente nueva en el tratamiento del cáncer. En este grupo se incluyen anticuerpos monoclonales que se unen al antígeno-4 asociado a linfocitos T citotóxicos (CTLA-4), al receptor de muerte celular programada 1 (PD-1) o a su ligando (PD-L1)¹. El CTLA-4 y el PD-1 son mecanismos de regulación negativa de las células T que las células tumorales aprovechan para expresar ligandos y evadir la respuesta inmunitaria. Los inhibidores de CTLA-4 y de PD-1/PD-L1, bloquean estas interacciones, permitiendo que las células T permanezcan activadas y ejerzan su función antitumoral de manera efectiva¹. No obstante, debido a su mecanismo de acción, estos medicamentos pueden causar efectos adversos relacionados con el sistema inmunitario, afectando con frecuencia a la piel y pudiendo llevar a la suspensión del tratamiento². La toxicidad dermatológica provocada por estos fármacos puede presentarse de diversas maneras. Pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea el receptor PD-1, evitando la apoptosis de los linfocitos T, y favoreciendo una mayor respuesta inmune³. Está indicado para distintos tipos de cáncer como el melanoma, cáncer de pulmón no microcítico, linfoma de Hodgkin, o cáncer de estómago entre otros.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: pepegf4@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.02.003>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 70 años, sin antecedentes mórbidos dermatológicos, en tratamiento con 5-fluoracilo (5-FU), trastuzumab (ciclo 70) y pembrolizumab (ciclo 4) para cáncer gástrico HER2+ en estadio IV. Acudió a urgencias por lesiones cutáneas pruriginosas en palmas de las manos y codos de tres meses de evolución. La paciente afirmaba que las lesiones habían aparecido primero en las palmas de las manos. Había sido valorada previamente por su oncólogo, que había catalogado el episodio como una eritrodiesesia palmo-plantar en relación con 5-FU, razón por lo que lo había suspendido y no se le había administrado en último ciclo. Sin embargo, las lesiones habían progresado pese a la suspensión del tratamiento. La paciente negaba dolor o alteraciones sensitivas en palmas y plantas.

A la exploración física presentaba placas eritematosas y escamosas en palmas de las manos y pápulas en dorso de las falanges distales, articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas (figuras 1A y 1B). En codos presentaba placas bien definidas de características análogas con escama gruesa y nacaradas (figura 1C) al igual que una lesión similar aislada en raíz de miembro inferior derecho. No se acompañaba de fiebre u otra clínica sistémica. El hemograma de la paciente era normal y los estudios de autoinmunidad y serología no mostraban alteraciones.

Se tomó una biopsia *punch* de una de las lesiones del codo. La histopatología reveló hiperplasia de la epidermis, de patrón regular, con elongación de las crestas y aplanamiento de la epidermis en zonas suprapapilares, con moderada espongirosis y exocitosis de linfocitos, así como paraqueratosis continua y formación de alguna costra seroinflamatoria intracórnea (figura 2). La paciente fue diagnosticada con dermatitis psoriasiforme por pembrolizumab. Se inició tratamiento con clobetasol tópico en las lesiones de las manos 2 veces al día y betametasona/calcipotriol tópico en lesiones de codo. Se solicitó un análisis de sangre con perfil hepático y lipídico y se remitió a consultas de dermatología.

DISCUSIÓN

La inhibición de los puntos de control inmunitarios ha transformado el tratamiento del cáncer al permitir respuestas sostenidas en los pacientes. Sin embargo, la inhibición de los puntos de control puede provocar numerosos efectos adversos, que a menudo se manifiestan en la piel¹. Las reacciones psoriasiformes son un efecto adverso conocido como consecuencia de la inhibición de PD-1 y PD-L1. Se desarrolla entre días y meses después del inicio de la terapia y se presenta como pápulas y placas eritematosas, escamosas y bien delimitadas en el tronco y las extremidades. Se han reportado presentaciones en forma de psoriasis vulgar, guttata, inversa y palmoplantar¹. La fisiopatología parece atribuirse a



Figura 1. Fotografía de manos y codos de la paciente al momento de su primera consulta. A. Placas eritematosas y escamosas en palmas de ambas manos. B. Pápulas eritematosas y escamosas en falanges distales, articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas. C. Placas bien delimitadas eritematosas con escamas gruesas en ambos codos.

una mayor activación de los linfocitos Th1, Th17 y Th22 secundaria a la inactivación de la vía inmunomoduladora PD-1³.

El diagnóstico es clínico, y en la mayoría de las ocasiones no es necesario realizar una biopsia cutánea para confirmarlo. Sin embargo, en ocasiones llegar al diagnóstico supone un reto para el profesional médico.

Es fundamental diferenciar si las lesiones cutáneas están asociadas a una dermatosis paraneoplásica, como la dermatomiositis, o si son secundarias a los tratamientos recibidos. Las pápulas eri-

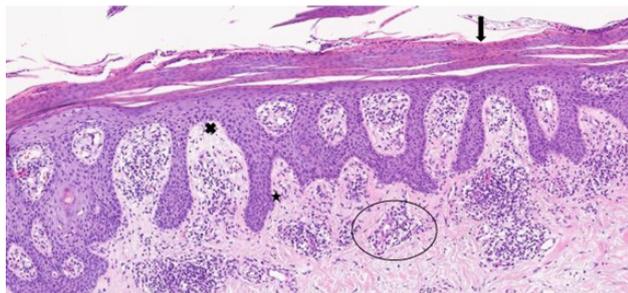


Figura 2. Microfotografía en tinción hematoxilina-eosina (HE) con aumento 10X de muestra de piel afectada. Se observa hiperqueratosis paraqueratósica continua (flecha), hiperplasia de la epidermis con elongación de las crestas (estrella). Aplanamiento de la epidermis en las zonas suprapapilares (x). En dermis se aprecia un denso infiltrado linfocitario perivascular (rodeado por una elipse).

tematosas en la superficie de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas son hallazgos característicos de la dermatomiositis; sin embargo, la ausencia de clínica muscular proximal, la ausencia de autoanticuerpos específicos y los hallazgos histopatológicos permitieron descartar este cuadro.

Otro diagnóstico que considerar es la eritrodisestesia palmo-plantar, una reacción adversa asociada al 5-FU⁴. No obstante, la paciente no presentó clínica de disestesia y las lesiones no remitieron tras la suspensión del tratamiento. Finalmente, el diagnóstico establecido fue una dermatitis psoriasiforme inducida por pembrolizumab, considerando la temporalidad: las lesiones surgieron tres meses después del inicio del tratamiento. Por otro lado, aunque el trastuzumab también puede inducir reacciones cutáneas similares, estas son menos frecuentes y el curso temporal no coincidía con el cuadro clínico observado⁵.

Los inhibidores de puntos de control inmunológicos pueden presentar distintos tipos de lesiones en la piel. Están descritas en la literatura reacciones liquenoides, reacciones tipo síndrome de Steven-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacciones ampollosas inmunomediadas, lesiones granulomatosas, pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG) y dermatosis neutrofilicas, entre otras¹. Al inicio de estos cuadros, las lesiones de las diferentes reacciones pueden ser muy similares y el estudio histopatológico resulta necesario para alcanzar el diagnóstico.

En cuanto al tratamiento de la dermatitis psoriasiforme inducida por inmunoterapia, la decisión debe tomarse junto con el oncólogo que se encarga del paciente. En 2024, el Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología elaboraron recomendaciones acerca del manejo de la psoriasis en pacientes oncológicos⁶. Tanto la fotoquimioterapia con psoraleno y UVA (PUVA) como la fototerapia con UVB son opciones terapéuticas adecuadas

para pacientes con psoriasis y neoplasias en general. Establecieron que la ciclosporina no es una opción adecuada para estos pacientes. Asimismo, no recomiendan el metotrexato en pacientes con neoplasias hematológicas activas. La acitretina y el apremilast son opciones adecuadas. Respecto a los anti-TNF, no los consideran una buena opción, a pesar de que los estudios que los relacionan con un aumento de la incidencia de cáncer se realizaron en pacientes con artritis reumatoide y enfermedad de Crohn⁷. Por último, consideran los tratamientos anti-IL23 y anti-IL17 como una opción adecuada.

Sánchez-Martínez et al proponen un algoritmo terapéutico en función de la extensión y gravedad de las lesiones³. El primer paso consiste en evaluar la gravedad de la psoriasis. Se debe calcular la extensión de la enfermedad mediante el índice PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) y el BSA (*Body Surface Area*), y el impacto en la calidad de vida del paciente por el cuestionario DLQI (*Dermatology Life Quality Index*).

Si se trata de una psoriasis leve-moderada (PASI <10, BSA <10%, DLQI <10) el tratamiento de primera línea serán corticoides tópicos combinados con calcipotriol. Si nos encontramos ante una psoriasis moderada-grave (PASI >10, BSA >10 DLQI >10), estos autores proponen como tratamiento de primera línea la fototerapia o los retinoides orales. Esto se debe a que los retinoides orales y la fototerapia carecen de efecto inmunosupresor, evitando así un efecto negativo en el tratamiento y en la evolución de la neoplasia subyacente del paciente. En caso de contraindicación o fallo de tratamiento, se podría iniciar tratamientos biológicos o apremilast, siempre en consenso con el oncólogo³. En nuestra paciente con cáncer gástrico, el apremilast, sin embargo, no sería la mejor opción debido a su intolerancia gastrointestinal.

No está clara la influencia de la aparición *de novo* o la exacerbación de una psoriasis previa en la supervivencia del paciente⁸. Algunos estudios defienden la asociación entre inmunotoxicidad y aumento de supervivencia. No obstante, esto podría crear confusión, pues a mayor tiempo de inmunoterapia mayor beneficio del tratamiento, mayor supervivencia, pero mayor riesgo de toxicidad cutánea⁹.

CONCLUSIÓN

Las reacciones cutáneas mediadas por inhibidores de los puntos de control inmunológico son frecuentes, y suponen un motivo frecuente de consulta. Entre estas reacciones se encuentra la dermatitis psoriasiforme. Hay que mantener un alto grado de sospecha ante la aparición de lesiones psoriasiformes en pacientes que reciben inmunoterapia. El diagnóstico por lo general es clínico y la toma de decisiones debe tomarse en conjunto con el oncólogo, siendo recomendable el seguimiento del paciente por ambas partes.

Declaración de conflicto de intereses de los autores
Los autores declaran no tener conflictos de interés

Consideraciones éticas

Para el presente caso clínico, se ha contado con el consentimiento del paciente, así como también se han seguido los protocolos del hospital sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Financiamiento

Este artículo no ha percibido ningún tipo de financiación procedente de entidades públicas ni privadas, así como tampoco comerciales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ellis SR, Viera AT, Millsop JW, Lacouture ME, Kiuru M. Dermatologic toxicities to immune checkpoint inhibitor therapy: A review of histopathologic features. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(4):1130-1143. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.105.
2. Sahuquillo-Torralba A, Ballester-Sánchez R, Pujol-Marco C, Botella-Estrada R. Pembrolizumab: a new Drug That Can Induce Exacerbations of Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(3):264-266. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2015.07.012.
3. Sánchez-Martínez E, Sáez-Belló M, Ochendusko S, Mateu-Puchades A. Psoriasis and Anti-PD-1 and Anti-PD-L1 Immunotherapy: Three Cases, a Review of the Literature, and a Proposed Management Algorithm. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(4):427-431. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2020.05.017.
4. Hueso L, Sanmartín O, Nagore E, Botella-Estrada R, Requena C, Llombart B, et al. Eritema acral inducido por quimioterapia: estudio clínico e histopatológico de 44 casos [Chemotherapy-induced acral erythema: a clinical and histopathologic study of 44 cases]. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(4):281-290. Spanish.
5. Kim DH, Jeong NJ, Im M, Lee Y, Seo YJ, Lee JH. Psoriasis induced by trastuzumab (Herceptin®). *Ann Dermatol.* 2013;25(2):229-231. doi: 10.5021/ad.2013.25.2.229.
6. Puig L, Notario J, López-Ferrer A, Scheneller-Pavelescu L, Pérez B, Galache C, et al. Recommendations from the Spanish Academy of Dermatology and Venereology Psoriasis Working Group on the Management of Patients with Cancer and Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2024;115(7):T702-T711. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2024.05.011.
7. Balda A, Wani I, Roohi TF, Suman, Krishna KL, Mehdi S, et al. Psoriasis and skin cancer - Is there a link? *Int Immunopharmacol.* 2023;121:110464. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110464.
8. Halle BR, Betof Warner A, Zaman FY, Haydon A, Bhave P, Dewan AK, et al. Immune checkpoint inhibitors in patients with pre-existing psoriasis: safety and efficacy. *J Immunother Cancer.* 2021;9(10):e003066. doi: 10.1136/jitc-2021-003066.



ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Evaluación de la eficacia del consejo nutricional y suplemento dietético en el control de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia

Evaluation of the efficacy of nutritional advice and dietary supplementation in the control of chemotherapy-induced peripheral neuropathy

Laura Fernández Madrigal, MD^a✉; Matilde Bolaños Naranjo, MD^a; Juan Bayo Calero, MD^a.

^a Servicio de Oncología Médica del Hospital Juan Ramón Jiménez (HJRJ). Huelva, España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 23 06 2024
Aceptado: 14 01 2025

Keywords:

Peripheral Neuropathy;
Chemotherapy; Nutrition;
Dietary Supplement.

Palabras clave:

Neuropatía Periférica;
Quimioterapia; Nutrición;
Suplemento Dietético.

RESUMEN

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) es un grupo heterogéneo de neuropatías producidas por los tratamientos oncológicos y es la complicación neurológica más frecuente relacionada con la quimioterapia. Actualmente, existen pocas alternativas de tratamiento. El objetivo de nuestro estudio es la valoración y control de la NPIQ, a través de un consejo nutricional asociado a un suplemento dietético (SD) basado en antioxidantes no enzimáticos (Neuronuva®). Se realiza un estudio cuasiexperimental en 31 pacientes con un seguimiento de 6 meses. Se realizan mediciones que incluyen cuestionario y exploración física; con una medición basal, a los 3 y 6 meses, en pacientes con NPIQ, aguda o crónica, grado 2 o superior en la escala NCI-CTCAE. La NPIQ fue causada por oxaliplatino en un 54,8%, por paclitaxel en un 19,4%, por cisplatino, carboplatino o nabpaclitaxel en un 6,5% cada uno y por docetaxel o eribulina en un 3,2% respectivamente. A los tres primeros meses, tras inicio de consejo nutricional y SD presentaron mejoría de la NPIQ 24 pacientes con una tasa de respuesta objetiva de 77,4% (IC95% 0,61-0,93), 5 pacientes (16,1%) no presentaron cambios, y 2 pacientes suspendieron el SD por no cumplimiento. Tras la administración del SD la NPIQ mostró mejoría a los tres meses ($p=0,001$) y a los seis meses ($p=0,002$). A pesar de que no existe terapia eficaz que controle completamente la NPIQ, los datos obtenidos en nuestro estudio son favorables, objetivándose una mejoría evidente de la NPIQ en más de 2/3 de los pacientes. Planteamos realizar estudios confirmatorios multicéntricos más amplios. Además, se podría valorar el uso de este SD, junto a medidas nutricionales, como profilaxis en las quimioterapias que son más neurotóxicas.

ABSTRACT

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a heterogeneous group of neuropathies caused by oncological treatments and is the most common neurological complication related to chemotherapy. Currently, there are few treatment alternatives. The objective of our study is the

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: laurafdez1992@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.01.007>
e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



assessment and control of CIPN, through nutritional advice associated with a dietary supplement (DS) based on non-enzymatic antioxidants (Neuronuva®).

A quasi-experimental study with a six month follow-up was carried out in 31 patients. Measurements that included a questionnaire and physical examination were performed at baseline, at 3 and 6 months, in patients with acute or chronic CIPN grade 2 or higher on the NCI-CTCAE scale. NPIQ was caused by oxaliplatin in 54.8%, by paclitaxel in 19.4%, by cisplatin, carboplatin or nabpaclitaxel in 6.5% each and by docetaxel or eribulin in 3.2% respectively. At three months after the start of nutritional advice and SD, 24 patients showed improvement in NPIQ with an objective response rate of 77.4% (95% CI 0.61–0.93), 5 patients (16.1%) showed no changes, and 2 patients discontinued SD. After administration of SD, NPIQ showed improvement at three months ($p = 0.001$) and at six months ($p = 0.002$). Although there is no effective therapy that completely controls CIPN, the data obtained in our study are favourable, showing a clear improvement in CIPN in more than 2/3 of patients. We propose carrying out larger multicentre confirmatory studies. In addition, the use of this DS, together with nutritional measures, could be considered as prophylaxis in chemotherapies that are more neurotoxic.

INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) es un efecto secundario frecuente de los citostáticos producido por el daño de los nervios periféricos sensoriales y motores de las extremidades, aunque también puede afectar a funciones autonómicas como la vesical o intestinal. Las tasas de incidencia varían entre el 19–85% (con una prevalencia del 68% durante el primer año, del 60% a los tres meses y del 30% a los seis meses de finalización del tratamiento), aunque podrían ser incluso superiores ya que se trata de una entidad infradiagnosticada¹. Conlleva un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y obliga frecuentemente a reducir, llegando incluso a suspender precozmente, el esquema quimioterapéutico, a su vez comprometiendo los resultados oncológicos y supervivencia de los pacientes².

La etiopatogenia de la neuropatía consiste en el daño de los axones de los nervios periféricos, aunque el mecanismo exacto de producción no está completamente dilucidado y varía según el tipo de fármaco³. Su curso evolutivo se puede dividir en agudo (ocurriendo durante la administración de los tratamientos, y hasta los primeros 3 meses post quimioterapia) y crónico (si persiste o aparece después de los primeros 3 meses tras finalizar su tratamiento, pudiendo incluso persistir de forma indefinida)⁴. El riesgo de desarrollar NPIQ depende de varios factores tales como el tipo de fármaco quimioterápico, la vía de administración, los esquemas y combinaciones de fármacos y el tipo de cáncer. Aumenta además según la dosis por ciclo, la dosis acumulada, medicaciones concomitantes, edad avanzada y condiciones preexistentes como el tabaquismo, la diabetes o neuropatía previa. En su desarrollo también puede incidir un importante componente genético⁵. Entre los quimioterápicos que más comúnmente causan NPIQ destacan: fármacos deriva-

dos del platino (oxaliplatino, cisplatino, carboplatino), taxanos (paclitaxel, docetaxel, nabpaclitaxel), alcaloides de la vinca y bortezomib^{1,4}. La incidencia de la NPIQ según quimioterápico se recoge en la tabla 1. Otros fármacos, como los inhibidores de los puntos de control inmunológicos, pueden provocar neuropatías inmunomediadas⁶. Clínicamente, la NPIQ se manifiesta como una polineuropatía que generalmente se inicia en los dedos de los pies o de las manos y progresa a los pies, piernas, manos y brazos, habitualmente con carácter simétrico⁷. Los síntomas sensitivos son mucho más habituales que los motores o autonómicos. Dependiendo de los nervios afectados, los síntomas comunes de la NPIQ pueden incluir parestesias y disestesias en extremidades, de predominio distal, ocasionalmente con afectación del área orofacial; y dolor, generalmente con características neuropáticas, que afecta a las extremidades, también de predominio distal^{8,9}.

Respecto al tratamiento de esta complicación, y a pesar de su trascendencia, se establecen pocas opciones terapéuticas. Hasta el momento, la reducción o suspensión de la quimioterapia causante de la NPIQ y el uso de duloxetina, que reduce el dolor neuropático, son las únicas de eficacia probada¹⁰.

Los compuestos antioxidantes endógenos se producen de forma habitual en nuestro organismo para protegernos del daño oxidativo¹¹. Dentro de los compuestos antioxidantes exógenos no enzimáticos encontramos: vitamina A y E, selenio, zinc, magnesio, carotinoides, ácidos grasos omega-3, melatonina, cúrcuma y glutamina¹². Aunque ninguno de los compuestos ha demostrado beneficio para la prevención o tratamiento de la NPIQ, muchos pacientes oncológicos sufren carencias nutricionales derivadas del proceso oncológico o de los tratamientos que les

Quimioterápico	Incidencia	Dosis acumulada de riesgo	Recuperación
Cisplatino	28 - 100%	300 mg/m ²	Parcial
Carboplatino	6 - 42%	800 - 1 600 mg/m ²	Parcial
Oxaliplatino	10 - 18%	750 - 850 mg/m ²	Resolución en 3 meses, pero puede persistir a largo plazo
Alcaloides de la vinca	30 - 47%	4 - 10 mg	Reversible
Paclitaxel	57 - 83%	100 - 300 mg/m ²	Resolución en 3 meses pero puede persistir
Nabpaclitaxel	10 - 15%	Desconocida	Reversible
Docetaxel	3 - 14%	75 - 100 mg/m ²	Reversible

Tabla 1. Incidencia de neuropatía inducida por quimioterapia. Adaptado de *National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) Task Force*⁶.

ocasionan anorexia, disgeusia, dispepsia, entre otros síntomas, que les hace consumir una dieta no adecuada. Esto conlleva a una potencial carencia de los elementos que podrían contrarrestar el daño oxidativo provocado por la quimioterapia¹³.

Por tanto, teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, el objetivo de nuestro estudio es la valoración y control de la NPIQ, a través de un consejo nutricional asociado a un suplemento dietético (SD) basado en antioxidantes no enzimáticos (Neuronuva®).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio cuasiexperimental de medidas repetidas con un seguimiento de al menos seis meses. Se han incluido 31 pacientes del Servicio de Oncología Médica del Hospital Juan Ramón Jiménez (HJRJ) de Huelva en tratamiento con quimioterapia activa o que la hayan finalizado dentro de los tres meses previos y que presenten NPIQ aguda o crónica, grado 2 o superior de la escala NCI-CTCAE (Criterios Terminológicos Co-

munes para Eventos Adversos (CTCAE, por sus siglas en inglés) del National Cancer Institute (NCI) de Estados Unidos (tabla 2). Se realizó una medición basal basada en un cuestionario (anexo 1) y en exploración física y posteriormente se realizaron dos mediciones; una a los tres meses y otra a los seis meses tras la introducción de la dieta y el SD.

El SD Neuronuva® es un complemento alimenticio formulado con ácido lipoico, cúrcuma, zinc, melatonina, resveratrol, melissa, piperina, vitaminas E, B6, B1 y B12, ácido fólico y selenio; cuya combinación, por sus acciones antioxidantes y antiinflamatorias, puede contribuir al manejo de neuropatías, siendo sustancias seguras, con bajo riesgo de efectos secundarios. El método de uso consistiría en un comprimido vía oral cada 24 horas.

Las recomendaciones dietéticas, base fundamental de este proyecto, han sido adaptadas a las características individuales de cada paciente, atendiendo a sus preferencias, creencias, comorbilidades y situación social. La alimentación se basará en los si-

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Neuropatía sensorial	Asintomático	Síntomas moderados Interfiere con actividades instrumentales de la vida diaria	Síntomas severos Interfiere con auto cuidado para actividades de la vida diaria	Amenaza para la vida Requiere intervención urgente	----
Neuropatía motora	Asintomático: debilidad solo a la exploración	Debilidad Moderada. Interfiere con actividades instrumentales de la vida diaria	Debilidad severa. Interfiere con auto cuidado para actividades de la vida diaria	Amenaza para la vida. Requiere intervención urgente	Fallecimiento

Tabla 2. Escala *National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI-CTCAE) valoración de neurotoxicidad⁹.

guientes alimentos: frutos secos y semillas (vitamina E, complejo B, selenio); verduras de hoja verde (vitamina E); huevos y lácteos (vitamina B12, melatonina, glutamina); frutas cítricas, kiwis y pimientos (vitamina C); plátano (vitamina B6); cereales integrales, pescados y huevos (complejo B); pescados y mariscos (complejo B, zinc, selenio); legumbres (melatonina); carnes rojas y blancas (complejo B, selenio, glutamina).

En la primera visita tras realizar el cuestionario inicial, se le indicó al paciente las medidas dietéticas de acuerdo al proyecto, se le explicó la toma del SD y se entregaron muestras gratuitas, siendo citados a volver al mes y medio del inicio de tratamiento y de la dieta. En esa oportunidad se evaluó la adherencia a la dieta recomendada y al SD, sin realizar exploración ni el cuestionario. Posteriormente fueron citados a los 3 y 6 meses donde además de evaluar la adherencia al SD, se realizaron las 2 mediciones con exploración física y cuestionario.

En caso de que el grado de neuropatía empeorara o no mejorara, se terminaba el estudio y se suspendía el SD. Por el contrario, en caso de notar mejoría en la evaluación final de los seis meses, el paciente, a criterio propio, podría seguir con el consejo dietético hasta un máximo de 1 año o hasta la completa resolución.

El análisis estadístico fue realizado con IBM SPSS Statistics 22. Se realizó análisis descriptivo y analítico mediante tasa de respuesta y T-student de muestras relacionadas, para contrastar la eficacia de la NPIQ tras SD y nutrición a los tres meses y seis meses.

RESULTADOS

Se incluyeron 31 pacientes; 17 hombres y 14 mujeres. La mediana de edad fue de 60 años. Hubo antecedentes de hábito

Tipo de NPIQ	% (pacientes)
NPIQ aguda/subaguda	90,3% (28)
NPIQ grado 2	61,3% (19)
NPIQ distal	100% (31)
NPIQ de tipo sensitivo puro	67,7% (21)
NPIQ tipo sensitivo-motora	25,8% (8)
NPIQ tipo sensitivo-auditiva	6,5% (2)

Tabla 3. Caracterización de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) de los participantes.

tabáquico en 17 pacientes (54,8%), de los cuales el 26% eran fumadores activos. El 20% (6 pacientes) eran diabéticos.

La NPIQ ha sido causada en 17 pacientes por oxaliplatino (54,7%); en 6 pacientes por paclitaxel (19,3%), en 2 pacientes por cisplatino, carboplatino o nab-paclitaxel (6,5% respectivamente); 1 paciente por docetaxel y otro por eribulina (3,2% respectivamente). La intención de la quimioterapia fue neoadyuvante en 3 pacientes (9,6%), adyuvante en 14 pacientes y paliativa en otros 14 (45,2% respectivamente). Las características de la NPIQ se recogen en las tablas 3 y 4.

A los tres primeros meses, tras el inicio de consejo nutricional y la toma del SD presentaron mejoría de la NPIQ 24 pacientes con una tasa de respuesta objetiva (porcentaje de pacientes con reducción o desaparición de los síntomas después del SD y de la dieta) de 77,4% (IC95% 0,61-0,93), 4 pacientes (16,1%) no presentaron cambios de la NPIQ, 2 pacientes suspendieron el SD por olvido en su toma diaria y no cumplimiento del consejo dietético y 1 paciente lo suspendió por mala tolerancia (toxicidad gástrica grado 1). La mejoría fue medida por reducción del nivel según la escala NCI-CTCAE. Veintiocho pacientes (90%) tuvieron adherencia al SD y 65% al consejo dietético.

A los seis meses, de los 24 pacientes que siguieron con medidas nutricionales junto con SD, 19 persistían con la mejoría de la NPIQ y 5 no presentaron cambios tras haber presentado previamente una mejoría.

Tras comprobar la normalidad de la muestra mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, concluimos mediante T de Student de muestras relacionadas que tras el SD y el consejo nutricional la NPIQ mejoró a los tres meses ($p=0,001$) (IC95% 0,5-0,9) y a los seis meses ($p=0,002$) (IC95% 0,7-1,3).

Sintomatología al debut	% (pacientes)
Limitación moderada de la vida diaria	77,4% (24)
Dificultad para la manipulación de objetos	42% (13)
Dificultad para caminar	25,8% (8)
Calambres	71% (22)
Dolor	45,2% (14)

Tabla 4. Sintomatología al debut de los participantes.

Se realizó una regresión logística para determinar si el sexo, el hábito tabáquico, la diabetes mellitus o el tipo de quimioterapia influyen en la mejoría de la NPIQ. Aunque no alcanzaron la significación estadística, el hábito tabáquico fue la única variable que se asocia con empeoramiento de la NPIQ, con una OR de 4 ($p=0,1$).

DISCUSIÓN

La NPIQ es un efecto secundario bastante frecuente, altera la calidad de vida de los pacientes y compromete la eficacia de los tratamientos. Por eso la búsqueda de soluciones, tanto preventivas como terapéuticas, es una inquietud constante en el mundo de la oncología⁷.

Actualmente no disponemos de medidas preventivas eficaces para evitar la aparición de la NPIQ¹⁰, más allá de evitar las dosis acumulativas que pudieran generar estas neuropatías y realizar una evaluación exhaustiva de los posibles síntomas y signos del inicio de una NPIQ antes de cada nuevo ciclo. Es importante identificar a los pacientes de mayor riesgo a la hora de planificar la quimioterapia. Por otra parte, el desarrollo de fármacos con potencial para evitar la NPIQ, podrían producir un posible efecto perjudicial sobre la efectividad de la quimioterapia⁵.

A pesar de los múltiples intentos de conseguir una terapia preventiva y/o terapéutica de la NPIQ, hasta la fecha no se ha conseguido un tratamiento de efectividad establecida, de ahí la importancia de nuestro estudio¹⁴. Entre los agentes que se han estudiado en ensayos clínicos fase III y que no han demostrado eficacia destacan el ácido alfa lipoico¹⁵, calcio-magnesio intravenoso¹⁶, vitamina E¹⁷, acetil-L-carnitina¹⁸, glutatión¹⁶, gabapentina¹⁹ y lamotrigina²⁰, entre otros. Solo la duloxetina²¹ ha demostrado una disminución de la puntuación del dolor en comparación con placebo a las 6 semanas, por ello es el único tratamiento recomendado en la NPIQ y cuya utilidad se limita a reducir el dolor neuropático. Estudios preliminares parecen mostrar beneficios con el ejercicio físico y otras intervenciones conductuales²².

Dado que la nutrición es uno de los factores modificables en las enfermedades crónicas, como el cáncer, hemos pretendido aportar una dieta complementada con SD que tengan actividad antioxidante ricos en vitaminas, minerales y oligoelementos²³. En base a esto, comprobamos en nuestro estudio que con una dieta rica en sustancias antioxidantes y antiinfla-

matorias contenidas de forma natural en los alimentos, junto con el SD, se consigue mejorar la NPIQ de forma significativa. En efecto, aunque tradicionalmente se han usado muchos tipos de SD en estos pacientes, en nuestro caso hemos seleccionado uno que presenta algunas características diferenciales basadas en el enfoque de las necesidades de paciente más allá de los problemas neuropáticos, abordando posibles factores como son descanso o relajación, inflamación crónica y sobre todo el estrés oxidativo. Para ello se ha formulado una presentación con alta concentración de antioxidantes de gran potencia junto a elementos antiinflamatorios y melatonina, además de ciertas vitaminas y minerales que tienen reconocida función en el sistema nervioso²⁴. Aunque ninguno de los compuestos ha demostrado beneficio para la prevención o tratamiento de la NPIQ, muchos pacientes oncológicos sufren carencias nutricionales derivadas del proceso oncológico o de la toxicidad de la quimioterapia, que les hace consumir una dieta no adecuada conllevando una potencial carencia de los elementos que podrían contrarrestar el daño oxidativo provocado por la quimioterapia. La combinación de estos agentes antioxidantes y su perfil antiinflamatorio, puede contribuir al manejo de neuropatías, siendo sustancias seguras, sin efectos secundarios.

El estudio se desarrolló como un estudio piloto, por lo que nuestras limitaciones son: la muestra reducida, ser un estudio unicéntrico y que la "eficacia" pueda estar influenciada por la evolución natural de la neuropatía, algo que no se ha controlado al no incluir un brazo control. Sin embargo, a pesar de ser pocos pacientes, hemos logrado obtener diferencias significativas tras el consejo nutricional y la toma de SD, teniendo además en cuenta que no hay trabajos previos que hasta el momento hayan demostrado esta evidencia. Por ello, pensamos que esta línea de investigación es prioritaria para poder mejorar uno de los principales problemas que encontramos actualmente en las consultas de oncología.

CONCLUSIÓN

A pesar de que no existe terapia eficaz que controle la NPIQ, los datos obtenidos en nuestro estudio son favorables, objetivándose una mejoría evidente de la NPIQ en más de dos tercios (77,4%) de los pacientes. Se trata de un estudio con tamaño muestral reducido, por lo que planteamos realizar estudios confirmatorios multicéntricos más amplios. Además, se podría valorar el uso de este SD junto a medidas nutricionales como medida preventiva en las quimioterapias que son más neurotóxicas.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de nuestro hospital. Se informó a los pacientes que participaron en el estudio, y firmaron el consentimiento informado. Se ha garantizado la protección de los datos personales según el Reglamento (UE) n^o 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre. En todo momento se garantizarán los derechos de los pacientes (Declaración de Helsinki actualizada, 2013).

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declararon que no existen posibles conflictos de intereses con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Financiación

Los autores no han recibido apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shah A, Hoffman EM, Mauermann ML, Loprinzi CL, Windebank AJ, Klein CJ, et al. Incidence and disease burden of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in a population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(6):636-641. doi: 10.1136/jnnp-2017-317215
- Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncol Ther*. 2021;9(2):385-450. doi: 10.1007/s40487-021-00168-y.
- Seretry M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2014;155(12):2461-2470. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.020.
- Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. *Ann Neurol*. 2017;81(6):772-781. doi: 10.1002/ana.24951.
- Colvin LA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now? *Pain*. 2019;160 Suppl 1(Suppl 1):S1-S10. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001540.
- Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1451. doi: 10.3390/ijms20061451.
- Miaskowski C, Mastick J, Paul SM, Topp K, Smoot B, Abrams G, et al. Chemotherapy-Induced Neuropathy in Cancer Survivors. *J Pain Symptom Manage*. 2017;54(2):204-218.e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.342.
- Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3325-3348. doi: 10.1200/JCO.20.01399.
- Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, Haugnes HS, Jahn P, et al.; ESMO Guidelines Committee; EONS Education Working Group; EANO Guideline Committee. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1306-1319. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.003.
- Hou S, Huh B, Kim HK, Kim KH, Abdi S. Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations. *Pain Physician*. 2018;21(6):571-592.
- Stankovic JSK, Selakovic D, Mihailovic V, Rosic G. Antioxidant Supplementation in the Treatment of Neurotoxicity Induced by Platinum-Based Chemotherapeutics-A Review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7753. doi: 10.3390/ijms21207753.
- Dorsey SG, Kleckner IR, Barton D, Mustian K, O'Mara A, St Germain D, et al. The National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(6):531-537. doi: 10.1093/jnci/djz011.
- Toftagen CS, Chevillat AL, Loprinzi CL. The Physical Consequences of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Curr Oncol Rep*. 2020;22(5):50. doi: 10.1007/s11912-020-00903-0.
- Gewandter JS, Brell J, Cavaletti G, Dougherty PM, Evans S, Howie L, et al. Trial designs for chemotherapy-induced peripheral neuropathy prevention: ACTION recommendations. *Neurology*. 2018;91(9):403-413. doi: 10.1212/WNL.0000000000006083.
- Zhou L, Yang H, Wang J, Liu Y, Xu Y, Xu H, et al. The Therapeutic Potential of Antioxidants in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Evidence from Preclinical and Clinical Studies. *Neurotherapeutics*. 2023;20(2):339-358. doi: 10.1007/s13311-023-01346-8.
- Velasco R, Bruna J. Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto [Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an unresolved issue]. *Neurología*. 2010;25(2):116-31. Spanish.
- Pace A, Giannarelli D, Galiè E, et al. Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2010;74(9):762-766.
- Rolim LC, da Silva EM, Flumignan RL, Abreu MM, Dib SA. Acetyl-L-carnitine for the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6(6):CD011265. doi: 10.1002/14651858.CD011265.pub2.
- Alcántara Montero A, Ibor Vidal PJ. Mirogabalina: ¿la próxima pregabalina? [Mirogabalin: The next pregabalin?]. *Semergen*. 2017;43(7):e61-e63. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2016.07.014.
- López-Correa T, Vargas MC, Doménech B, Sánchez-Montero FJ, Santos JJ, Muriel C. Lamotrigina en el dolor neuropático: revisión bibliográfica. [Lamotrigine in neuropathic pain: a review]. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2006;13(6):410-420.
- Pérez-Cajaraville J, Gil-Aldea I. Nuevas perspectivas en el tratamiento del dolor neuropático: duloxetina. [New perspectives in the treatment of neuropathic pain: duloxetine]. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2006;13(6):421-427.
- Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018;26(4):1019-1028. doi: 10.1007/s00520-017-4013-0.

23. Loprinzi C, Le-Rademacher JG, Majithia N, McMurray RP, O'Neill CR, Bendel MA, et al. Scrambler therapy for chemotherapy neuropathy: a randomized phase II pilot trial. *Support Care Cancer*. 2020;28(3):1183-1197. doi: 10.1007/s00520-019-04881-3.
24. Schloss JM, Colosimo M, Airey C, Masci P, Linnane AW, Vitetta L. A randomised, placebo-controlled trial assessing the efficacy of an oral B group vitamin in preventing the development of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). *Support Care Cancer*. 2017;25(1):195-204. doi: 10.1007/s00520-016-3404-y.

Nombre del paciente:				
NCH:				
Fecha:				
Durante la última semana indique de si ha tenido los siguientes síntomas o signos:				
	No (1)	Un poco (2)	Bastante (3)	Mucho (4)
Entumecimiento, hormigueo en manos y pies				
Dolor agudo y punzante				
Dolor ardiente				
Presión o constricción				
Calambres, Sensaciones eléctricas o similares a descargas				
Hipersensibilidad al tacto				
Pérdida de sensibilidad al tacto de los objetos				
Incapacidad para diferenciar temperaturas frías o calientes				
Dificultades para tragar				
Problemas de incontinencia fecal y urinaria o disfunción eréctil				
Dificultades para caminar o subir escaleras por falta de fuerza en las piernas				
Dificultad para tareas con las manos por falta de fuerza (por ejemplo, abrir un tarro o botella)				
Problemas de equilibrio o coordinación				
Dificultad para abrocharse los botones, coser, abrocharse cordones, escribir... y otras tareas que requieran uso preciso de los dedos de las manos				
Visión borrosa				
Pérdida auditiva				
Mareos tras levantarse tras estar tumbado o sentado				
¿En qué medida estas alteraciones interfieren con su vida diaria o actividad laboral?				

Anexo 1. Cuestionario de autoevaluación de la neuropatía por quimioterapia: adaptado de *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20-Item Scale (EORTC QLQ-CIPN20)*²⁰.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

FE DE ERRATA / ERRATA

Fe de errata de “Manejo de la EPOC en la era moderna” [REV. MED. CLIN. CONDES - 2024; 35(3-4) 209-220]

Errata to “COPD management in the modern era” [REV. MED. CLIN. CONDES - 2024; 35(3-4) 209-220]

Jorge Dreyse^{a,b,c}✉

^a Departamento de Medicina Interna, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Centro de Pacientes Críticos, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^c Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

En este artículo publicado anteriormente, se ha producido un error en las páginas:

Página 209

1) Donde dice: Las guías de la Iniciativa Global para la EPOC (GOLD COPD, por sus siglas en inglés) representan un esfuerzo por estandarizar el diagnóstico y tratamiento, con su revisión en 2023 actualizando la definición de la enfermedad.

Debe decir: Las guías de la Iniciativa Global para la EPOC (GOLD COPD, por sus siglas en inglés) representan un esfuerzo por estandarizar el diagnóstico y tratamiento, incluyendo una actualización de la definición de la enfermedad en su revisión 2024.

Página 210

1) Donde dice: The guidelines from the Global Initiative for COPD (GOLD COPD) represent an effort to standardize diagnosis and treatment, with its review in 2023 updating the disease's definition.

Debe decir: The guidelines from the Global Initiative for COPD (GOLD COPD) represent an effort to standardize diagnosis and treatment, including an update of the disease's definition in the 2024 review.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: jdreyse@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2024.05.002>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2024 Revista Médica Clínica Las Condes.

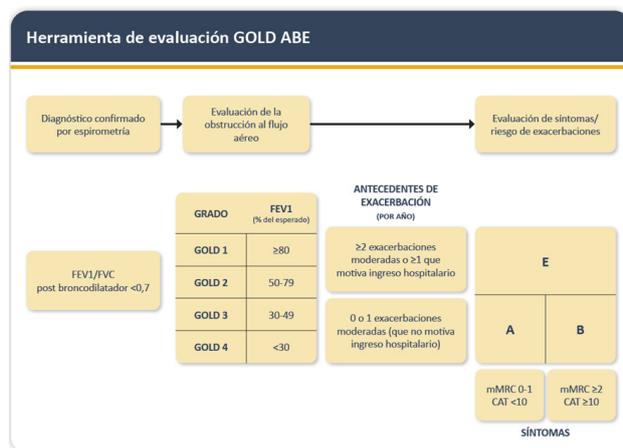
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

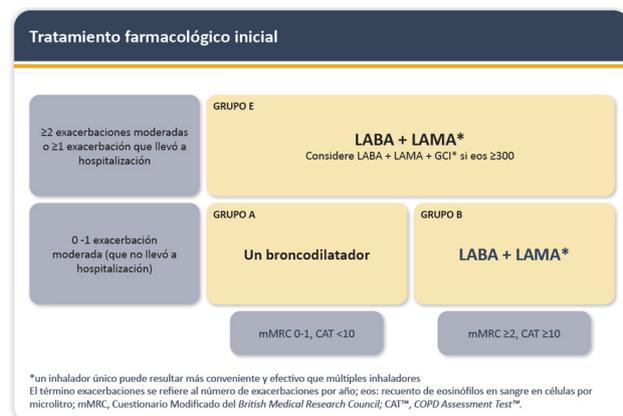


Página 212

1) Donde está esta Figura 2:



Debe estar esta Figura 2:



Página 213

1) Donde dice: La terapia con oxígeno a largo plazo ha mostrado beneficios en pacientes con hipoxemia en reposo repetida ($O_2 \leq 55$ mg o $SpO_2 \leq 88\%$) post 1 mes de terapia óptima, o PaO_2 56-60 mmHg con policitemia concomitante o cor pulmonale¹⁷.

Debe decir: La terapia con oxígeno a largo plazo ha mostrado beneficios en pacientes con hipoxemia en reposo repetida ($PaO_2 \leq 55$ mg o $SpO_2 \leq 88\%$) post 1 mes de terapia óptima, o PaO_2 56-60 mmHg con policitemia concomitante o cor pulmonale¹⁷.

Página 216

1) Donde dice: Se recomienda 0,5 mg/kg de prednisona o equivalente al día por 5 días.

Debe decir: Se recomienda 0,5 mg/kg peso (hasta 40 mg) de prednisona o equivalente al día por 5 días.

Página 218

1) Donde dice: La actualización de la definición de EPOC por GOLD COPD en 2023 refleja la complejidad y heterogeneidad de esta condición, destacando la importancia de un enfoque individualizado y multidisciplinario en el manejo de los pacientes.

Debe decir: La actualización de la definición de EPOC por GOLD COPD en 2024 refleja la complejidad y heterogeneidad de esta condición, destacando la importancia de un enfoque individualizado y multidisciplinario en el manejo de los pacientes.

2) Se debe agregar lo siguiente a la Declaración de Conflictos de Interés.

Astrazeneca: financiamiento congresos, consejero médico y estudios clínicos



La Discusión Clínica: Un puente a través del tiempo

La medicina, en su noble búsqueda de sanar y comprender el cuerpo humano, ha encontrado en la discusión clínica uno de sus pilares más fundamentales y perdurables. Esta imagen nos transporta a través de los siglos, revelando cómo el acto de reunirse para deliberar sobre casos clínicos ha permanecido inmutable en su esencia, aunque transformado en su forma.

El recorrido visual nos lleva desde los tiempos clásicos, donde las túnicas y columnas evocan las primeras escuelas de medicina, hasta la era contemporánea de pantallas digitales y tecnología avanzada. En cada época representada, observamos el mismo patrón vital: profesionales de la salud reunidos en torno a una mesa, compartiendo conocimientos, experiencias y perspectivas en busca de las mejores soluciones para sus pacientes.

La progresión de izquierda a derecha no solo marca el avance temporal, sino que también ilustra una verdad fundamental: la medicina, más allá de sus instrumentos y técnicas, es un arte colectivo que se nutre del diálogo y la colaboración. Desde los antiguos pergaminos hasta las modernas pantallas táctiles, la esencia permanece: el valor invaluable del intercambio de ideas y la construcción conjunta del conocimiento médico.

Esta imagen nos recuerda que, en un mundo de constante evolución tecnológica, la discusión clínica sigue siendo ese espacio sagrado donde la experiencia, el razonamiento y la compasión se encuentran para forjar mejores decisiones en beneficio de nuestros pacientes. Es un testimonio de cómo la medicina, aunque avanza hacia el futuro con nuevas herramientas y posibilidades, mantiene vivo el espíritu del aprendizaje colaborativo que ha sido su sello distintivo desde sus orígenes.

Dr. Andrés Ferre Contreras

Coordinador Académico, Campus Clínica Las Condes-Universidad Finis Terrae, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.
Jefe Técnico, Unidad Paciente Crítico, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Dr. Andrés Giglio Jiménez

Grupo Multidisciplinar de Sepsis, Hospital Son Llatzer e IdISBa. Illes Balears, España.
Médico Intensivista, Unidad Paciente Crítico, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.
Investigador, Campus Clínica Las Condes-Universidad Finis Terrae, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

GUÍA DE PUBLICACIÓN PARA AUTORES

INTRODUCCIÓN

Revista Médica Clínica Las Condes (RMCLC) publica revisiones bibliográficas de la literatura biomédica, actualizaciones, experiencias clínicas derivadas de la práctica médica, artículos originales y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud.

Cada número se estructura en torno a un tema central, el cual se organiza por un editor invitado especialista en ese ámbito de la medicina. Los artículos desarrollan este tema central en detalle, considerando sus diferentes perspectivas y son escritos por autores altamente calificados, provenientes de diferentes instituciones de salud, tanto chilenas como extranjeras. Todos los manuscritos son sometidos a un proceso doble ciego de revisión por pares. El objetivo de RMCLC es ofrecer una instancia de actualización de primer nivel para los profesionales de la salud, además de constituir una herramienta de apoyo para la docencia y de servir como material de estudio para los alumnos de medicina y de las distintas carreras de la salud de pre y postgrado.

Tipos de artículo

Revisiones

Se trata de artículos de revisión relacionados con el tema monográfico central propuesto para cada número de la revista. Los autores aportarán una visión actualizada y objetiva, basada en las publicaciones más relevantes y actuales sobre el tema a revisar. No se trata de que los autores den una visión personal del problema, sino que sepan resumir de forma organizada, estructurada y adecuada el estado del arte. Como norma general, las revisiones serán siempre encargadas a autores expertos, con publicaciones originales previas en el tema a revisar, por los miembros del Comité Editorial de la RMCLC basada en la mejor evidencia disponible.

El artículo será sometido a evaluación por pares y se tomará una decisión final de acuerdo con los comentarios de los revisores expertos y de los miembros del Comité Editorial.

Primera página: Título en español e inglés. El autor y coautores, con sus filiaciones, resumen de no más de 200 palabras, en español e inglés. Palabras clave en español e inglés, entre 3 y 6 palabras clave (según data Mesh Pubmed). Declaración de los conflictos de interés por el autor y coautores.

Manuscrito: Se aceptará una extensión máxima del manuscrito de 3500 palabras. Debe contener el texto con no más de 50 referencias bibliográficas, con sistema Vancouver. Figuras y tablas: Se aceptará un número máximo total de 6 figuras y/o tablas. Las figuras que sean imágenes que provengan de personas, de cualquier tipo (fotos, radiológicas), deberán tener la autorización de éstas para ser publicadas. Todas las figuras y tablas deben estar numeradas, citadas en el texto y contener título y leyenda.

Originales

Se trata de estudios originales que aporten información novedosa, de claro interés general para la comunidad científica de ámbito nacional e internacional, cuyos datos no se hayan publicado previamente en ninguna otra revista. Los trabajos deberán mostrar los resultados de proyectos de investigación o bien diseños de proyectos aún en desarrollo. Toda la información que contenga el artículo deberá ser completamente original y no se aceptará en modo alguno artículos cuyos contenidos se hayan reproducido total o parcialmente en publicaciones previas. En la carta de presentación (ver más abajo) del manuscrito se indicará explícitamente la originalidad de sus contenidos, cuya responsabilidad residirá siempre en los autores del mismo. Todos los manuscritos serán siempre sometidos a un proceso de revisión por pares, y se tomará la decisión final de acuerdo a los comentarios de los revisores expertos y de los Editores del Comité Editorial. En la redacción de los artículos se recomienda a los autores la utilización de las guías internacionales para la exposición de resultados de investigación en salud:

Ensayos clínicos: CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>). Además todos los ensayos deberán estar registrados en alguna de las bases de datos internacionales, y siempre se deberá indicar el número de registro correspondiente.

Estudios observacionales: STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Artículos sobre pruebas diagnósticas: STARD (<http://www.stard-statement.org/>).

Revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA (<http://www.pris-ma-statement.org/>).

Para otro tipo de estudios, consultar las guías en la iniciativa EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>).

La extensión recomendada del texto será de 3.000 palabras. En el caso de superar esta extensión los autores deberán justificarlo adecuadamente en su carta de presentación. Se admitirá hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas. Se podrán incluir un máximo de 40 referencias bibliográficas. No existirán limitaciones en cuanto al número de autores, si bien éstos deberán haber contribuido de forma substancial a la obtención de los resultados y en la elaboración del manuscrito. En la carta de presentación del manuscrito, en un documento independiente, se deberá detallar la contribución específica de cada uno de los autores. Los manuscritos deberán estructurarse en los apartados: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión, así como un resumen en español y en inglés de un máximo de 250 palabras estructurado en los apartados: Introducción, Métodos, Resultados y conclusiones, y entre 3 y 6 palabras clave.

Comunicaciones cortas

Las comunicaciones cortas son documentos breves que presentan material original y significativo para una rápida difusión. Por ejemplo, una comunicación corta puede enfocar en un aspecto particular de un problema o en un nuevo hallazgo que se quedó con un impacto significativo. Los artículos cortos pueden ser, entre otros: descubri-

miento o teoría de vanguardia, novedad en simulación y modelado, elucidación de mecanismos. Dado que se espera que las comunicaciones tengan un impacto superior al promedio en el campo en lugar de informar sobre la investigación incremental, recibirán una publicación priorizada y rápida. No debe haberse publicado en otra revista.

Las comunicaciones cortas aparecerán al final de las secciones temáticas en la tabla de contenido de la revista. Cada artículo comienza con "Comunicación corta"; seguido del título. Las comunicaciones cortas están limitadas a un máximo de 2500 palabras y no están subdivididas.

Deben contener título en español e inglés, resumen en español e inglés, de no más de 100 palabras, máximo seis palabras claves en español e inglés, cuerpo principal, referencias (no más de 15). Figuras o tablas máximo 4 combinadas, con las autorizaciones para publicación en caso de que corresponda.

CASOS CLÍNICOS / CASOS CLÍNICOS RADIOLÓGICOS

Para esta sección se considerarán los artículos donde se describe un caso sobre un paciente, ya sea en el ámbito clínico o en el ámbito radiológico, porque su publicación se considera que será un aporte a la evidencia sobre una patología en particular y que ayudará a incrementar el conocimiento médico. El texto puede tener, como máximo, 1700 palabras, sin incluir las leyendas de las figuras ni la bibliografía. La bibliografía debe ceñirse a un máximo de 10 referencias. Las tablas y figuras no pueden ser más de 4 en total. El resumen en español y en inglés puede tener un máximo de 200 palabras y debe estar estructurado: Objetivo, Caso clínico, Resultados y Conclusiones. Las tablas y figuras no pueden ser más de 4 en total. El número de palabras clave será entre 3 y 6. Se aceptan hasta 4 autores como máximo.

En el manuscrito se debe incluir una declaración que la publicación del caso contó con el consentimiento informado del paciente, o en el caso que éste no pueda entregarlo, el familiar más cercano, tutor o responsable legal. El consentimiento es para la publicación de la información clínica, imágenes u otro antecedente que necesite el manuscrito.

Envío del manuscrito

Por favor, remita su manuscrito a través de la página web <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202>

Idioma

Esta revista se publica en idioma español e inglés.

Listado de comprobación

Este listado le será útil en la última revisión del artículo previa a su envío a la revista. Consulte las distintas secciones de la presente Guía para autores si desea ampliar detalles de alguno de los puntos.

Compruebe que ha realizado todas las tareas siguientes:

Nombrar un autor de correspondencia e incluir sus datos de contacto (dirección postal, dirección de correo electrónico)

Preparar todos los archivos para su envío:

Manuscrito:

- Contiene la lista de palabras clave en español e inglés.
- Todas las figuras con sus títulos correspondientes y citadas en el texto, y con los permisos de publicación si fuere necesario.
- Todas las tablas (con el título, descripción y notas pertinentes)
- Todas las referencias a tablas y figuras en el texto coinciden con los archivos de tablas y figuras que envía
- Resumen en español e inglés
- Archivos suplementarios (si corresponde)

Otros:

- Realizar una corrección ortográfica y gramatical del manuscrito
- Comprobar que todas las citas del texto se hallan en el listado de referencias, y viceversa
- **Obtener los permisos necesarios para el uso de material sujeto a derechos de autor, también para el material que proviene de Internet. La autorización del paciente, padre o tutor para la publicación de la imagen.**
- Incluir las declaraciones de conflicto de intereses, incluso cuando no hay conflicto de intereses que declarar
- Revisar la normativa de la revista detallada en la presente Guía
- Proporcionar sugerencias de revisores incluyendo los datos de contacto de los mismos, si la revista lo requiere

CONSIDERACIONES PREVIAS

Ética de la publicación científica

Consulte los enlaces siguientes para obtener información sobre las consideraciones éticas en la publicación científica: Ética de la publicación científica y Guía sobre ética de la publicación en revistas científicas.

Derechos de personas y animales

Si el trabajo descrito conlleva la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) sobre experimentos con humanos; y los requisitos para manuscritos enviados a revistas biomédicas de la ICMJE. El autor debe declarar en el manuscrito que cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados. En todo momento debe respetarse el derecho a la privacidad de las personas.

Los experimentos con animales deben adherirse a las directrices del ARRIVE y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y las recomendaciones relacionadas de la Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales, o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del National Institutes of Health (NIH Publications No. 8023, revised 1978). El autor deberá indicar claramente en el manuscrito que se han seguido estas directrices.

Conflictos de intereses

Todos los autores deben informar de cualquier relación personal o financiera con personas u organizaciones que pudieran influir inadecuadamente (hacer parcial) su trabajo. Ejemplos de posibles conflictos de interés: estar empleado por la organización, servicios de consultoría, titularidad de acciones, remuneración, testimonio de experto remunerado, solicitudes/registros de patentes y becas u otro tipo de financiación. Los autores deben hacer la declaración de intereses en dos documentos distintos: 1. Un resumen de la misma en la primera página (en el caso de revistas que realizan una evaluación doble ciego) o directamente en el manuscrito (en el caso de revistas que realizan una evaluación de simple ciego). En caso de que no haya conflicto de intereses, hay que declarar lo siguiente: «Conflictos de intereses: ninguno». En caso de aceptación del manuscrito, esta declaración resumida se publicará conjuntamente con el artículo. 2. Declaración detallada en el formulario de declaración de conflicto de intereses, que se almacenará con los documentos de la revista. Es importante que los potenciales intereses se declaren en ambos documentos y que la información de ambos coincida.

Declaraciones inherentes al envío del manuscrito y verificación

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no se ha publicado previamente (excepto en forma de resumen o en el marco de una conferencia publicada o una tesis académica -véase el apartado sobre 'Publicación múltiple, redundante o concurrente' de nuestra página sobre ética de la publicación para más información), que no está en evaluación para publicarse en ningún otro medio, que su publicación está autorizada por todos los autores y expresada o tácitamente por las autoridades responsables de la institución en que se llevó a cabo el trabajo, y que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato, en inglés ni en ningún otro idioma, ni siquiera en formato electrónico, sin el consentimiento por escrito del titular del copyright. Para verificar su originalidad, el manuscrito podrá ser examinado mediante el servicio Crossref Similarity Check.

Prepublicación

Tenga en cuenta que el preprint de un artículo puede compartirse en cualquier momento y lugar siguiendo las indicaciones de Elsevier sobre cómo compartir. Compartir su manuscrito prepublicado en un servidor de preprints, por ejemplo, no se considera publicación previa (para más información, consulte 'Publicación múltiple, redundante o concurrente').

Autoría

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Cambios en la autoría

Se recomienda a los autores que revisen cuidadosamente el listado y el orden de los autores **antes** de enviar su manuscrito por primera vez. Cualquier incorporación, supresión o reordenación de los nombres de los autores debe hacerse **antes** de que el manuscrito haya sido aceptado y solamente con la aprobación del Editor de la revista. Para solicitar este cambio, el **autor de correspondencia** enviará a la atención del Editor: a) el motivo que justifica la petición de modificación del listado de autores; y b) la confirmación escrita (ya sea por correo electrónico o por carta) de todos los autores manifestando su acuerdo con la incorporación, supresión o reordenación. En el caso de la incorporación o supresión de un autor, debe incluirse también la confirmación del autor afectado. El Editor tomará en consideración la incorporación, supresión o reordenación de autores en un manuscrito ya aceptado, solamente si concurren circunstancias excepcionales. La publicación del artículo se detendrá mientras el Editor evalúa la petición de cambios. Si el manuscrito ya estuviese publicado en versión online, cualquier petición de cambio aprobada por el Editor daría lugar a una fe de errores (corrigendum).

Resultados de ensayos clínicos

De acuerdo con las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, la revista no considerará publicación previa los resultados presentes en el registro de ensayos clínicos del estudio primario, siempre y cuando aparezcan en forma de tabla o de resumen breve estructurado (menos de 500 palabras). Sin embargo, se desaconseja divulgar los resultados en otras circunstancias (p. ej., en reuniones de inversores) puesto que ello podría poner en riesgo la aceptación del manuscrito. Los autores deben informar sobre todos los registros de resultados que contengan el trabajo remitido o cualquier otro estrechamente relacionado con el mismo.

Descripción de ensayos clínicos aleatorizados

Los ensayos clínicos aleatorizados deben describirse siguiendo las directrices CONSORT.

Durante el envío del manuscrito, los autores deben remitir el listado de comprobación de CONSORT, acompañado de un diagrama de flujos que ilustre el progreso de los pacientes durante el ensayo, es decir, reclutamiento, inscripción, aleatorización, bajas y finalización, así como una descripción detallada del procedimiento de aleatorización. El listado de comprobación y una plantilla del diagrama de flujo están disponibles en la página web de CONSORT.

Registro de ensayos clínicos

Para su publicación en esta revista, los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Los ensayos deben registrarse en el momento del reclutamiento de pacientes o bien antes del mismo. El número de registro del ensayo clínico debe incluirse al final del resumen del artículo. Un ensayo clínico se define como un estudio de investigación que asigna futuros participantes o grupos de participantes a una o más intervenciones de salud con la finalidad de evaluar los efectos de las mismas. Se considera intervención de salud cualquiera que modifique un resultado biomédico o relacionado con la salud (por ejemplo, fármacos, operaciones quirúrgicas, dispositivos, tratamientos conductuales, intervenciones dietéticas y cambios en el proceso de atención sanitaria). Se considera resultado relacionado con la salud cualquier parámetro biomédico o relacionado con la salud que se obtenga en pacientes o participantes, como las mediciones farmacocinéticas y los acontecimientos adversos. Los estudios puramente observacionales (aquellos en los que la asignación de intervenciones médicas no depende del investigador) no requieren registro.

Comparta de forma responsable

Consulte como puede compartir los trabajos publicados en revistas de Elsevier.

Fuente de financiación

Le rogamos que indique los datos de la(s) institución(es) que han proporcionado financiación económica para la realización de la investigación y/o la preparación del artículo, así como que describa brevemente el papel que ha(n) desempeñado dicho(s) patrocinador(es) en el diseño del estudio, la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción del artículo o la decisión de enviar el artículo para su publicación. Si no existió ningún tipo de participación, por favor indíquelo también.

Si no se ha recibido fondo alguno, le rogamos que incluya la siguiente frase: La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Acuerdos y políticas del organismo de financiación

Elsevier ha realizado acuerdos con distintos organismos de financiación para que los autores puedan cumplir con las políticas de libre acceso que estas entidades solicitan. En algún caso, los autores pueden recibir un reembolso por las tasas de publicación asociadas. Más información sobre los acuerdos existentes.

Open access

Ésta es una revista Open Access: los artículos pueden consultarse y descargarse inmediatamente y permanentemente de forma gratuita. La publicación de un artículo tiene un coste (denominado 'coste de publicación del artículo' o CPA) que el autor -o alguien que lo represente como por ejemplo su institución o la entidad financiadora del trabajo- debe asumir.

La licencia Creative Commons presente en cada artículo define los usos permitidos para el mismo.

Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada (CC BY-NCND)

No admite fines comerciales. Permite copiar, distribuir e incluir el artículo en un trabajo colectivo (por ejemplo, una antología), siempre y cuando no exista una finalidad comercial, no se altere ni modifique el artículo y se cite apropiadamente el trabajo original.

Esta revista no tiene tarifa por la publicación *open access*. La Clínica Las Condes, propietaria de la revista, financia los costes de publicación.

Researcher Academy de Elsevier

Researcher Academy de Elsevier es una plataforma de e-learning gratuita pensada para ayudar a los investigadores principiantes y a los medianamente expertos durante su trayectoria profesional. El entorno de aprendizaje de Researcher Academy ofrece varios módulos interactivos, webinaros, guías descargables y otros recursos que lo guiarán durante la escritura del artículo de investigación y en el proceso de revisión por pares. Utilice estos recursos gratuitos para mejorar su artículo y profundizar en el proceso de publicación.

Idioma (modalidad y servicios de edición)

Por favor, asegúrese de que utiliza un inglés correcto y de calidad (se acepta tanto la modalidad americana como la británica, pero no una mezcla de ambas). Aquellos autores que tengan dudas sobre el grado de corrección gramatical, calidad y estilo científico de su manuscrito en inglés pueden utilizar los Servicios de edición en idioma inglés de la WebShop de Elsevier.

Consentimiento informado y datos de los pacientes

Los estudios realizados con pacientes o voluntarios requieren la aprobación del comité ético y el consentimiento informado, que deberá constar en el artículo. Cuando un autor desee incluir datos de los casos u otra información personal, o imágenes de los pacientes y de otras personas en una publicación de Elsevier, deberá obtener los permisos, consentimientos y cesiones apropiados. El autor deberá conservar los

consentimientos por escrito y, si Elsevier lo solicita, tendrá que facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos. Si desea obtener más información, consulte la Política de Elsevier sobre el uso de imágenes o de información personal de pacientes u otras personas. A menos que tenga la autorización del paciente por escrito (o, cuando sea necesario, de su pariente más cercano), los datos personales del paciente incluidos en cualquier parte del artículo y del material complementario (incluidos vídeos e ilustraciones) deben eliminarse antes de la presentación.

Envío del manuscrito

Nuestro sistema de envío de manuscritos le guiará paso a paso en el proceso de introducir los datos de su artículo y adjuntar los archivos. El sistema creará un único documento pdf con todos los archivos que conforman el manuscrito para realizar el proceso de revisión por pares.

El autor de correspondencia recibirá información sobre el proceso de revisión de su manuscrito a través del email.

Remita su artículo

La dirección de envío de los manuscritos es <http://ees.elsevier.com/rmcl>

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Revisión por pares (peer review)

Esta revista utiliza un sistema de revisión de doble ciego. El editor realiza una primera valoración de los manuscritos para comprobar que encajan con los objetivos de la revista. En caso afirmativo, cada manuscrito se envía por lo general, como mínimo, a dos revisores independientes que evalúan la calidad científica del manuscrito. El editor es el responsable de la decisión final sobre la aceptación o rechazo del artículo para su publicación.

Revisión doble ciego

Esta revista utiliza un sistema de revisión doble ciego, lo que significa que tanto autores como revisores son anónimos para el proceso de revisión (Más información). Por este motivo le rogamos que incluya la información siguiente en una página inicial independiente del resto del manuscrito:

Página inicial (con datos de los autores): título, nombre, filiación de todos los autores, agradecimientos, Declaraciones de conflicto de intereses de todos los autores, dirección postal completa y correo electrónico del autor de correspondencia.

Manuscrito cegado (sin autores): el cuerpo del manuscrito (con las figuras, tablas, referencias y agradecimientos) no deberá incluir ningún tipo de identificación de los autores ni tampoco sus filiaciones.

Procesador de textos

Es importante que guarde el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos que utilice. El texto debe estar presentado en una sola columna y de la forma más sencilla posible.

Tenga en cuenta que la mayor parte de los códigos de formato serán eliminados y sustituidos durante el proceso de edición del artículo. En concreto, no utilice las opciones de justificación de texto o de partición automática de palabras. Puede utilizar negrita, cursiva, subíndices y superíndices o similares. Si prepara las tablas con la herramienta del procesador, utilice una única cuadrícula para cada tabla individual, pero no para cada una de las filas. Si no utiliza cuadrícula, alinee cada una de las columnas mediante tabulaciones, pero nunca mediante espacios. El texto electrónico debe prepararse de forma similar a la de los manuscritos convencionales (consulte la Guía para publicar en Elsevier). Las imágenes y gráficos deben enviarse siempre de forma separada en el archivo fuente original en el que fueron creadas, independientemente de si se han incrustado en el texto o no. Consulte también el apartado de Imágenes, más adelante. Para evitar errores innecesarios, le recomendamos encarecidamente que utilice las funciones de revisión de ortografía y gramática presentes en el procesador de textos.

Estructura del artículo

Apartados

Organice su artículo mediante apartados y subapartados claramente definidos, precedidos por un encabezado conciso (como Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones) en una línea aparte. Los encabezados deben utilizarse para realizar referencias a apartados concretos del texto.

Introducción

Describa los objetivos del trabajo, basados en los fundamentos apropiados. Evite realizar una revisión detallada de la literatura o resumir los resultados.

Material y métodos

Proporcione detalles suficientes para permitir que un investigador independiente pueda reproducir el trabajo. Si los métodos ya están publicados, se incluirá la referencia y un resumen de los mismos. En caso de realizar citas textuales, el texto se colocará entre comillas e incluirá la referencia a la fuente original. Si se han realizado modificaciones sobre los métodos publicados, deberán describirse claramente.

Resultados

Deben ser claros y concisos

Discusión

Debe analizar el significado de los resultados, pero no repetirlos. A veces es apropiado combinar ambas secciones en una sola. Evite las citas demasiado extensas, así como el comentario de artículos publicados.

Conclusiones

Debe ser una sección corta, independiente de las dos anteriores, que presente las principales conclusiones del estudio.

Apéndices

Si existe más de un apéndice, deberá numerarse como A, B, etc. Si incluyen fórmulas y ecuaciones, se utilizará una numeración independiente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc. Eq. (B.1), etc. Del mismo modo para tablas y figuras: Tabla A.1, Fig. A.1, etc.

Declaración de conflictos de interés por el autor y coautores

Primera página

• **Título.** Conciso e informativo. El título se utiliza en los sistemas de recuperación de la información (índices). Evite incluir fórmulas y abreviaturas en el mismo siempre que sea posible. Se incluirá también el título en inglés.

• **Nombres y filiaciones de los autores.** Indique nombre y apellidos de cada uno de los autores y asegúrese de que los proporciona en la forma ortográfica correcta. Detrás de la transliteración inglesa, puede añadir entre paréntesis los nombres en su escritura original. Incluya los datos de filiación de cada uno de los autores (nombre y dirección de la institución en la que se realizó el estudio) debajo de los nombres. Indique todas las filiaciones mediante una letra minúscula en superíndice al final del apellido de cada autor. La misma letra debe preceder los datos de la institución. Indique la dirección postal completa para cada filiación, sin olvidar el país, así como la dirección de correo electrónico de cada autor, si es posible.

• **Autor de correspondencia.** Indique claramente quien se responsabilizará de recibir la correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo, así como posteriormente a su publicación. Ello incluirá también la contestación de preguntas sobre el apartado Material y Métodos. **Asegúrese de que la dirección y de correo electrónico que se facilitan son actuales y correctas.**

• **Dirección actual o permanente.** Si un autor ha cambiado de dirección desde que se realizó el trabajo, o la dirección era temporal, puede indicarse una 'Dirección actual' o bien una 'Dirección permanente' como una nota al pie en el nombre del autor (utilizando numeración arábiga en superíndice), mientras que para la filiación se conservará la dirección de realización del estudio.

Resumen estructurado

El resumen estructurado a través de encabezados debe proporcionar el contexto o los antecedentes para la investigación y en él se debe mencionar su propósito, los procedimientos básicos (selección de sujetos para el estudio o animales de laboratorio, métodos observacionales y analíticos), los hallazgos principales (aportando los tamaños de efectos específicos y su importancia estadística, si es posible) y las conclusiones principales. Debe hacerse hincapié en aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones.

La estructura que deberá seguirse es: «Introducción», «Métodos», «Resultados» y «Conclusiones».

Inmediatamente después del resumen, proporcione un máximo de 6 palabras clave, evite los términos generales y plurales y múltiples conceptos (evite, por ejemplo, "y", "de"). Solamente pueden utilizarse abreviaturas como palabras clave en el caso de que estén firmemente establecidas en la especialidad que corresponda al artículo. Las palabras clave se utilizan en la indexación del artículo.

Abreviaturas

Defina las abreviaturas que no son estándar en su especialidad en una nota a pie de página en la primera página del manuscrito. Asegúrese de que utiliza las abreviaturas de forma consistente a lo largo de todo el artículo.

Agradecimientos

Sitúe los agradecimientos en una sección aparte al final del manuscrito y antes de las Referencias bibliográficas. No los mencione en ninguna otra parte del artículo. Incluya aquellas personas que colaboraron en la realización del artículo (por ejemplo, revisando la redacción o la traducción del mismo).

Formato de las fuentes de financiación

Enuncie las fuentes de financiación utilizando el siguiente formato estándar requerido por las entidades financiadoras:

Financiación: El presente trabajo ha sido financiado por los National Institutes of Health [beca número xxxx, yyyy]; la Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [beca número zzzz] y los United States Institutes of Peace [beca número aaaa].

No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación; incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio.

Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase:

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Unidades

Utilice las reglas y convenciones aceptadas internacionalmente, como el sistema internacional de unidades (SI). Si menciona otro tipo de unidades, por favor, proporcione su equivalente en el SI.

Imágenes

Manipulación de imágenes

Aunque se admite que a veces los autores tienen que retocar las imágenes para hacerlas más claras y comprensibles, no se acepta la manipulación de las mismas con intención fraudulenta.

Esto constituye una infracción de la ética científica y se actuará en consecuencia. La revista aplica la siguiente normativa para las imágenes: no se puede mejorar, oscurecer, desplazar, eliminar ni añadir ningún elemento de las mismas. Se permite realizar ajustes de brillo, contraste o equilibrio de colores siempre y cuando no oscurezcan o eliminen ninguna información visible en la imagen original. Si se realizan ajustes no lineales (como cambios en los parámetros gamma) debe indicarse en el pie de figura.

Formatos electrónicos

Consideraciones generales.

- Asegúrese de que presenta sus ilustraciones originales de forma uniforme en cuanto a tamaño y leyendas.
- Incruste las fuentes en el archivo, si la aplicación que utiliza lo permite.
- Procure utilizar las fuentes: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, u otras que se asemejen en sus ilustraciones.
- Numere las ilustraciones de forma correlativa.
- Elija una nomenclatura lógica para denominar los archivos de imágenes.
- Proporcione los textos para el pie de cada figura en una lista separada.
- Utilice un tamaño similar al que deberían tener las imágenes en la publicación.
- Envíe cada figura en un archivo independiente.

Obtendrá información más detallada sobre cómo preparar las imágenes en la guía sobre ilustraciones electrónicas

Le recomendamos que visite dicha página. A continuación incluimos un pequeño resumen.

Formatos

Si ha utilizado una aplicación de Microsoft Office (Word, PowerPoint o Excel), por favor remita la imagen en el formato propio del archivo.

Si ha utilizado otras aplicaciones, una vez la figura esté terminada, por favor haga un 'Guardar como' o bien exporte o convierta cada uno de los archivos de imágenes a alguno de los formatos siguientes (tenga en cuenta la resolución requerida para dibujos de líneas, medios tonos o combinaciones de ambos que se detalla más abajo):

- EPS (o PDF): imágenes vectoriales. Incruste todas las fuentes que haya utilizado.
 - TIFF (o JPEG): fotografías en color o escala de grises (halftones), con una resolución de 300 dpi/ppp como mínimo.
 - TIFF (o JPEG): bitmap, pixeles en blanco y negro puros, con una resolución de 1.000 dpi/ppp como mínimo.
 - TIFF (o JPEG): combinaciones de líneas bitmap e imágenes halftone (color o escala de grises), con una resolución de 500 dpi/ppp como mínimo.
- Le rogamos que no remita
- Archivos que no son óptimos para su utilización en pantalla (GIF, BMP, PICT o WPG, por ejemplo, suelen tener una baja resolución y un número limitado de colores).
 - Archivos con baja resolución.
 - Gráficos de tamaño desproporcionadamente grande en relación con su contenido.

Imágenes en color

Por favor, compruebe que los archivos de imagen tienen el formato adecuado (TIFF (o JPEG), EPS (o PDF) o archivos de Microsoft Office) y la resolución necesaria. Si ha remitido figuras en color utilizables, Elsevier las publicará en color en la edición electrónica de la revista (por ejemplo, ScienceDirect y otras páginas web) sin cargo adicional, además de reproducirlas en color en la edición impresa. Más información sobre la preparación de ilustraciones digitales.

Pies de figura

En un documento aparte, redacte un pie para cada una de las figuras y compruebe que no falta ninguno. El pie debe contener un título corto (que no debe aparecer en la ilustración) y una descripción de la figura. Intente que la presencia de texto en la figura sea mínima, y no olvide incluir en el pie la definición de todos los símbolos y abreviaturas utilizados en la misma.

Tabla

Remita las tablas como texto editable, y no como imágenes. Puede colocarlas dentro del manuscrito, cerca de la parte del texto donde se mencionan, o también en páginas aparte al final del manuscrito. Numere las tablas de forma consecutiva según su aparición en el texto y coloque las notas correspondientes debajo de cada tabla. Limite la utilización de tablas y compruebe que los datos que presenta en las mismas no duplican resultados ya descritos en el texto. No utilice pautas verticales ni celdas sombreadas.

Referencias bibliográficas

Citación en el texto

Compruebe que cada referencia dada en el texto aparece en la lista de referencias (y viceversa). No se recomienda incluir comunicaciones personales o trabajos no publicados en la lista de referencias (y, en caso de hacerse, deben seguir las convenciones estándar sustituyendo la fecha de publicación con la mención 'Resultados no publicados' o bien 'Comunicación personal'), pero pueden mencionarse en el texto. La mención de una referencia como 'En prensa' implica que el manuscrito ha sido aceptado para su publicación.

Enlaces online a las referencias

Los enlaces online a las referencias favorecen la diseminación de la investigación y el nivel de calidad del sistema de revisión por pares. Para poder crear enlaces a servicios de indexación y consulta como Scopus, CrossRef y PubMed es necesario que los datos proporcionados en la lista de referencias bibliográficas sean correctos. Tenga en cuenta que errores en los nombres de autor, el título de la publicación, el año de publicación y las páginas pueden impedir la creación del enlace al manuscrito citado. Cuando copie una referencia tenga en cuenta que puede contener errores. Recomendamos la utilización del DOI. Puede utilizar el DOI para citar y enlazar artículos electrónicos que todavía no tienen la

información bibliográfica completa (en prensa). El DOI nunca cambia, y por ello puede utilizarse como enlace permanente a un artículo electrónico. Ejemplo de cita mediante DOI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884i>. Tenga en cuenta que estas citas deben tener el mismo estilo y formato descrito en las normas para el resto de referencias bibliográficas.

Referencias a páginas web

Como mínimo, debe proporcionarse la URL completa y la fecha en que se accedió por última vez a la referencia. Deberá añadirse también cualquier otra información conocida (DOI, nombres de los autores, referencia a una publicación fuente, etc). Las referencias a páginas web pueden presentarse en una lista aparte, a continuación de la lista de referencias bibliográficas, o bien pueden incluirse en la misma.

Referencias a un conjunto de datos

Le invitamos a referenciar los conjuntos de datos que ha utilizado o son relevantes para su artículo. Para ello, debe incluir la cita en el texto, así como en el listado de Referencias bibliográficas, al final del artículo. Las referencias a conjuntos de datos constan de los elementos siguientes: nombre(s) del (los) autor(es), nombre del conjunto de datos, nombre del repositorio, versión (si procede), año e identificador global permanente. Añada la etiqueta [dataset] justo antes de la referencia, para que podamos identificarla como una referencia a datos. Esta etiqueta no aparecerá en la versión publicada del artículo.

Referencias en un número extraordinario

Compruebe que añade la mención 'este número' a las referencias de la lista (y a su mención en el texto) que citan artículos del mismo número extraordinario.

Software para la gestión de referencias

La mayoría de revistas de Elsevier cuentan con una plantilla bibliográfica disponible en los programas de gestión de bibliografía más habituales. Nos referimos a cualquier programa compatible con los estilos Citation Style Language, como Mendeley y Zotero, así como EndNote.

Mediante las extensiones para procesadores de texto que ofrecen estos productos, los autores simplemente tienen que seleccionar la plantilla correspondiente a la revista para que el procesador de texto aplique automáticamente el estilo bibliográfico de la revista a las citas y referencias bibliográficas. Si esta revista todavía no dispone de plantilla, le rogamos que consulte la lista de referencias y citas de muestra que se ofrece en esta guía para utilizar el estilo correspondiente a la revista.

Formato de las referencias

Texto: Indique las referencias mediante números en superíndice dentro del texto. El autor puede mencionarse si se desea, pero el número de la referencia es imprescindible.

Lista: Numere las referencias en la lista en el mismo orden en que aparecen en el texto. Ejemplos:

Referencia a un artículo de revista:

1. Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51-9.
- Referencia a un libro:
2. Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.
- Referencia a un capítulo de libro:
3. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281-304.

Referencia a una página web:

4. Cancer Research U K. Cancer statistics reports for the U K, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [consultada el 13 de marzo de 2003].
- Referencia a una base de datos: [dataset]
5. Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Nótese la forma abreviada para el último número del rango de páginas (por ejemplo, 51-9), así como que, en el caso de más de 6 autores, el séptimo y siguientes se mencionan como "et al".

Encontrará información más detallada en 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' *J Am Med Assoc* 1997;277:927-34) (véase también Ejemplos de formato de referencias).

Abreviaturas de las revistas

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con la Lista de abreviaturas de palabras para títulos.

ARTÍCULO ACEPTADO

CONSULTAS

Visite nuestro servicio de Atención al cliente (Elsevier Support Center) si precisa de alguna aclaración. En dicha página encontrará información organizada por temas, Preguntas frecuentes (FAQ) y datos de contacto. También puede realizar un seguimiento del manuscrito aceptado o averiguar la fecha de publicación de un manuscrito aceptado.