

¿Y TÚ CÓMO LO VES?

Gema Muñoz Blázquez

Medica de familia y comunitaria en CS San Agustín de Guadalix

¿Y qué nos van a contar?

- Un posible cambio de perspectiva
- ¿Y ahora qué? : Casos clínicos
- Vamos a reflexionar

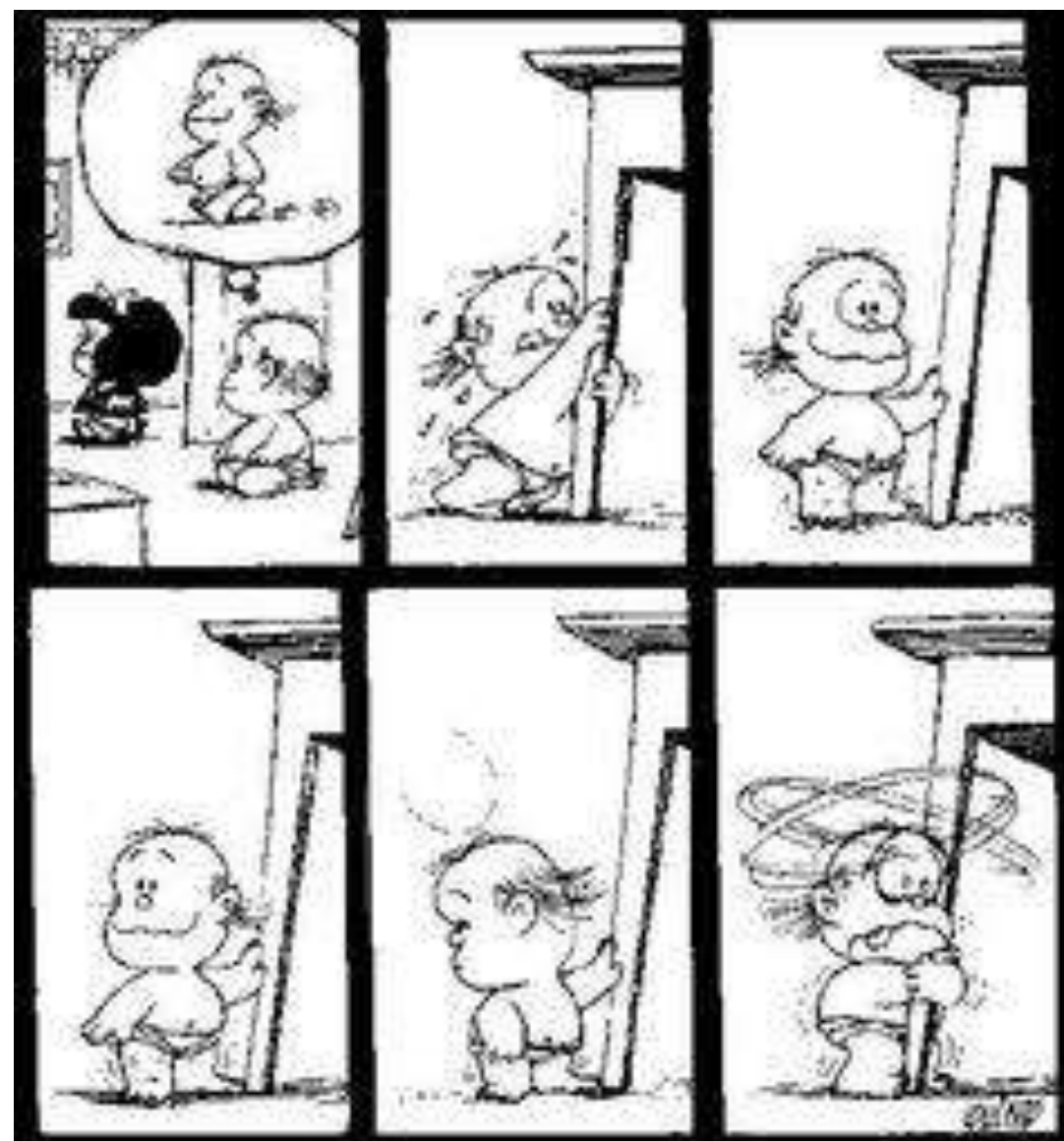
Un posible cambio de perspectiva

- “Formulación” como abordaje:
 - Se basa en señalar cómo los síntomas de una persona, su estado mental, su tipo de personalidad, su historia personal y sus circunstancias forman un conjunto de sentido.
 - Unos ítems a tener en cuenta: tipo de consulta y de demanda del paciente, estado actual del paciente, nivel de malestar subjetivo y disfuncionalidad objetiva, sistema atributivo, cronicidad, conjunto de contextos del paciente.
 - Palabras claves: ALIANZA y LÍMITES
 - “Puede que no lleguemos a saber lo que te ocurre, pero voy a intentar sostener tu malestar”



¿Y ahora qué? Casos clínicos

- El despertar de la intuición vs protocolos e IA o “esto me resuena”
- Autogestión de los posibles diagnósticos diferenciales para la comunicación con el paciente o “contar hasta 100”
- Burn-out o “me duele mi cabeza de pensar”
- Primum non nocere
- “Síndrome del avestruz” o “si no lo veo no existe” en la toma de decisiones
- “Time out” o “y tus 10 minutos empiezan...!ya!”
- Si es que eres una ratita de laboratorio
- Un poco Sherlock Holmes



“Síndrome del avestruz”

- Mujer de 37 años AF
 - Padre migraña, espondiloartropatia HLA B27+, HTA, DL. Tía y abuela espondilitis anquilosante...
 - Madre HTA, HSA con cavernoma en angioTAC, hiperlaxitud. Rama materna cánceres mayoría asociación tabaco.
 - Hermana gemela (monocorial biamniótica?) endometriosis pélvica, hiperlaxitud sde Ehlers-Danlos con variante c.316G>A(p.Gly106Ser) del gen COL3A1 en estado heterocigoto, intolerancia al gluten no celiaca, ansiedad.
 - Sobrina síndrome dismórfico, discapacidad motora (hiperlaxitud), ductus arteriovenoso con migración dispositivo cierre DAP y CEC, misma mutacion
- AP: ansiedad, entesitis y costocondritis HLA B27+, migraña, cistitis crónica, dolor abdominal crónico y hematoquecia a estudio, intolerancia gluten no celiaca?, endometriosis pélvica, cistoadenoma mucinoso iqx.
- En contexto dolor abdominal, “funcional”, PEO con linfocitosis intraepitelial, colonoscopia con hiperplasia linfoide ileal, TAC con Disminución del espacio aorto mesentérico, con disminución del calibre de la vena renal izquierda, valorar clínicamente la posible síndrome de cascanueces.
- En contexto de FIV y AF se realiza dx de Ehlers-Danlos hiperlaxo con hallazgo mutacion COL3A1 y estudio familiar
- Ideas clave: Dualidad y “—Los gatos no tenemos nombre.—¿No? —dudó Coraline.—No —corroboró el gato—. Vosotros, las personas, tenéis nombres porque no sabéis quiénes sois. Nosotros sabemos quiénes somos, por eso no necesitamos nombres. “



¿Qué son los Síndromes de Ehlers-Danlos?

Los Síndromes de Ehlers-Danlos (SED) y el Trastorno del Espectro Hiperlaxo (TEH) son un grupo de trastornos que derivan de una afectación del tejido conectivo, de origen genético, y hereditarios, aunque puede darse espontáneamente (de novo).

El tejido conectivo está presente en todo el organismo, proporcionando soporte y estructura a los distintos tejidos y órganos del cuerpo. En el SED y en el TEH, el tejido conectivo está debilitado debido a **mutaciones genéticas**, lo que puede provocar alteraciones en todos los sistemas y órganos, y causar una gran variedad de síntomas.

Los Síndromes de Ehlers-Danlos se clasifican desde 2017 en **13 tipos**, en función de los genes alterados (excepto en el tipo hiperlaxo, cuya base genética está aún sin identificar):

- SED hiperlaxo (SEDh)
- SED clásico (SEDc)
- SED clásico-laxo (SEDcl)
- SED vascular (SEDv)
- SED cardíaco-valvular (SEDov)
- SED artroclástico (SEDa)
- SED dermatosparso (SEDd)
- SED citocitolítico (SEDi)
- Síndrome de Corno Frágil (SCF)
- SED espondilodisplásico (SEDed)
- SED musculoesquelético (SEDe)
- SED miopático (SEDi)
- SED periodontal (SEDp)

Diagnóstico

El **diagnóstico temprano** es esencial para determinar el tratamiento y seguimiento adecuados, la posible afectación a otros miembros de la familia, así como prevenir posibles complicaciones, que en algunos tipos, como el SEDv o el SEDc, pueden llegar a ser fatales.

Hay dos formas de establecer el diagnóstico: mediante la clínica y mediante la genética.

Síntomas

La afectación y gravedad del SED/TEH es multisistémica y puede variar en cada persona, incluso entre miembros de la misma familia. Algunas manifestaciones clínicas habituales son:



- Hipermovilidad e inestabilidad articular
- Subluxaciones
- C/O (cuello) inestable
- Artritis



- Piel hiperextensible
- Piel transparente
- Fragilidad de tejidos
- Cicatrización deficiente



- Valvulopatías
- Dilatación aórtica
- Aneurismas



- Trastornos funcionales gastrointestinales



- Trastornos oculares



- Fístula y obstrucción de vasos
- Perforación de órganos



- Afectaciones intelectuales
- Distonías articulares temporomandibular



- Trastornos urogenitales y pilosos



- Neuropatías



- Dolor



- Fatiga



- Ansiedad
- Fobias
- Depresión

Comorbilidades

- SFCEM
- Fibromialgia
- Síndromes compresivos vasculares
- Disautonomía
- Inestabilidad emocional
- Lipedema

- Quistes de Tarlov
- Chian
- Singoneia

- Trastornos autoinmunes y mastocitarios

1. Diagnóstico clínico

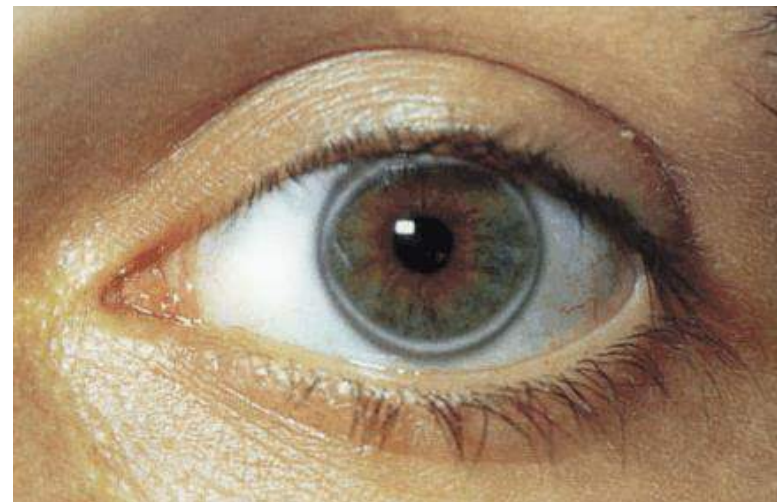
- Hipermovilidad articular, mediante el criterio de Brighton, revisando también el resto de articulaciones.
- Manifestaciones y comorbilidades típicas del SEDh y el TEH.
- Historial familiar.
- Pruebas adicionales que el médico considere necesarias.

Es fundamental descartar otras patologías con sintomatología similar con el diagnóstico diferencial.

2. Diagnóstico genético

El diagnóstico del tipo de SED se confirma mediante un análisis genético, excepto en los casos del SED hiperlaxo y del Trastorno del Espectro Hiperlaxo.

El SEDh y el TEH también son hereditarios. Sin embargo no tienen base genética aún conocida, así que su diagnóstico se basa únicamente en criterios clínicos.



“Esto me resuena”

- Varón de 52 años sin AF de interés, en situación de IT, por shock hipovolémico tras turbinoplastia con septoplastia.
- Se estudia en hematología, porque no presenta alteraciones a “simple” vista de la coagulación ni del hemograma, con diagnóstico mutación en plaquetas: trombopatía por disminución de la unión PAC-1 (El anticuerpo PAC-1 se dirige al lugar de unión del fibrinógeno en el complejo GPIIb/IIIa)
- Además, se estudia por dolor torácico atípico (DM) con TAC coronario: trayecto milimétrico intramiocárdico de arteria coronaria ¿“fenómeno milking”? ¿calcio-antagonistas?
- Palabras clave: Empoderamiento paciente y Longitudinalidad.

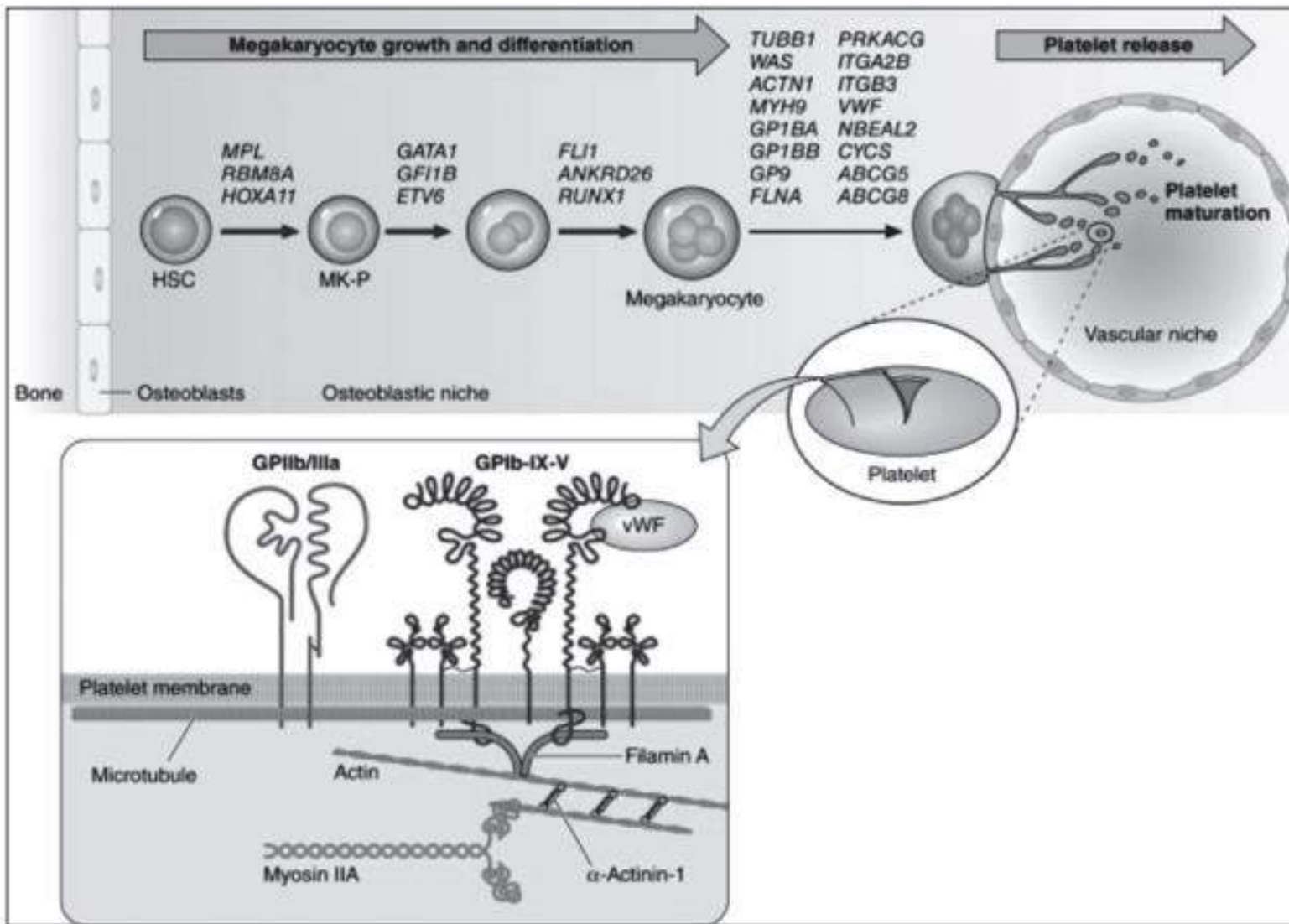
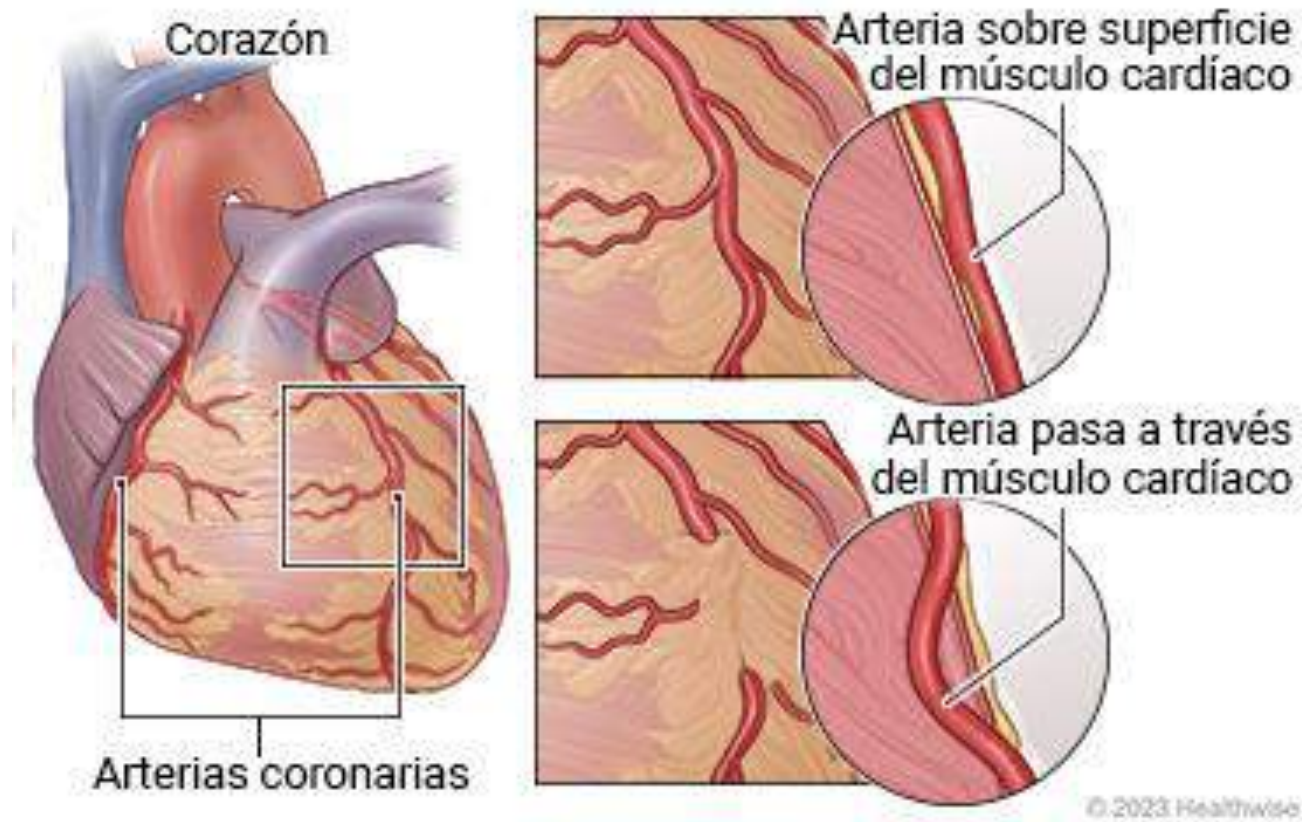


Figura 1. Genes implicados en la formación de megacariocitos y plaquetas

En la imagen se muestra el proceso de diferenciación y maduración de los megacariocitos y liberación plaquetaria, además de los genes implicados en las diferentes etapas. La imagen inferior muestra las glicoproteínas de la membrana plaquetaria y los diferentes elementos que componen la estructura del citoesqueleto (Figura usada con permiso de los autores⁽¹⁾).

Defecto de CalDAG-GEF1
 Recuento y morfología plaquetaria normal. Defecto de LTA y secreción con agonistas débiles. Defecto de activación de integrina alIb3 con agonistas débiles (déficit de unión a fibrinógeno, PAC-1).

Respuesta a PMA normal o moderadamente reducida. Clínica hemorrágica variable (moderada a severa). AR RASGRP2



Fenómeno de ordeñado (milking) como causa de dolor torácico. A propósito de 4 casos Sánchez Ramón S, et al. Emergencias 2016;28:117-120:

“Me duele la cabeza de pensar”

- Mujer de 53 años, AF madre hipotiroidismo, hermanos con hipotiroidismo autoinmune x 3, DM1, gastritis autoinmune, TDAH, TOC...
- Trastorno ánimo por el que inicio seguimiento estrecho y conocimiento de la paciente y de su contexto. AP HTA, genética E.C positiva con gastritis antral con “intolerancia gluten”, palpitaciones con estudio cardio normal, cervicobraquialgia C6
- Debut con cuadro de bradipsiquia, bradilalia, mareo de perfil mixto y alteración de la marcha y del equilibrio con rigidez asociada, aumento base sustentación. Astenia, artralgias.
- Múltiples derivaciones: cardiología, reumatología, medicina interna, psiquiatría, digestivo...
- 2 años más tarde ... Posible defecto múltiple en acil CoA deshidrogenasa o metabolismo de la B2: alteración de acil carnitinas C8, C10, C12 pendiente de confirmación genética
- Palabras clave: Alianza y apoyo.

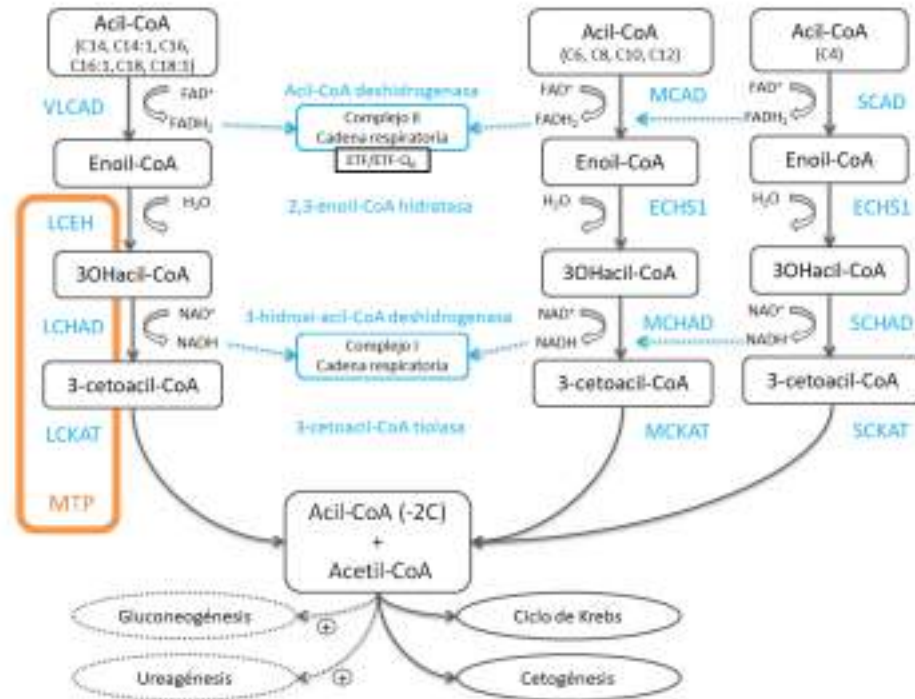


Figura 1. β -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos.

Fuente: Adaptación de la figura de Rivero A, Etayo V, Sanchez F, Romo A. Alteraciones de la β -oxidación de ácidos grasos. En Varo GM, Bobillo J, Tejedor E directores. Manual de la medicina perinatal. Estudio de los errores congénitos del metabolismo en el laboratorio clínico. Ed: AEBM, 2014; p165

Los individuos que han sufrido episodios de descompensación metabólica descontrolada corren el riesgo de padecer secuelas neurológicas (retraso en el lenguaje, déficit de atención, trastornos de conducta, afasia, parálisis cerebral) se cree son secundarios a una lesión cerebral sostenida durante el evento metabólico agudo. También presentan más riesgo de padecer debilidad muscular crónica, fatiga, dolor muscular e intolerancia al ejercicio.

“Time out” o “y tus 10 minutos empiezan...!ya!”

- Mujer de 41años AF hermano IAM con 38años con MCD secundaria
- AP: hipotiroidismo. Alergia a sulfitos (potencial reacción cruzada con sulfamidas), soja, látex, ¿anestesia?... MCD FEVI 30% durante cesárea con ecocardiograma y seguimiento cardiología posterior normal.
- Primera consulta: astenia.
- En estudio analítica: ANA+ con patrón citoplásmico moteado fino AC4
- Palabra clave: Reescucha y prevención secundaria

Patrón	Antígeno específico relacionado	Enfermedad o condición clínica relacionada
Nuclear		
Homogéneo (AC-1)	ADN de doble cadena, cromatina, fibrillas, nucleosomas	LES, lupus inducido por medicamentos, artritis idiopática juvenil
Mozado (AC-2, 4, 5)		
Mozado denso fino (AC-2)	DIF-70, LEDGF	Prevalencia en individuos sanos
Mozado fino (AC-4)	SS-A/Ro, SS-B/La, ARN polimerasa II y III, Ku, R1, MI-2, topu I(Scl-70)	LES, SS, SSc, miopatías inflamatorias, EMTC
Mozado grueso (AC-5)	hnRNP, UBRNP, Sm, ARN polimerasa III	LES, EMTC, SSc
Puntos nucleares discretos		
Centromérico (AC-3)	Anticentromero CENPA y CENP-B	Ectodermis cutánea limitada, CBP
Múltiples puntos nucleares (AC-6)	Sp100, proteína de leucemia promielocítica	CBP, enfermedades autoinmunes sistémicas, polimiositis, dermatomiositis
Pocos puntos nucleares (AC-7)	p80 coilin, SMN	LES, SSc, polimiositis, SS, individuos asintomáticos
Nucleolar (AC-8, 9, 10)		
Homogéneo (AC-8)	PM/Scl-75, PM/Scl-100, Th, Ia, nucleolina, U3-snoRNP/fibrilar	SSc, polimiositis con superposición de SSc
Grumoso (AC-9)	U3-snoRNP/fibrilar	SSc
Puntado (AC-10)	ARN polimerasa I	SS, SSc
Membrana nuclear (AC-11, 12)		
Membrana lisa nuclear (AC-11)	Lámina A, B, C nuclear o proteínas asociadas a lámina	LES, SS, artritis seronegativa
Membrana puntada nuclear (AC-12)	Proteínas asociadas al poro nuclear	CBP
Retículo (AC-13, 14)		
PCNA-like (AC-13)	PCNA	LES
CENP-F-like (AC-14)	CENP-F	Cáncer
Citoplasmáticos		
Fibrilar (AC-15, 16, 17)		
Actina/filosa (AC-15)	Actina, miostatina no relacionada con el músculo	EMTC, hepatitis crónica activa, cirrosis hepática, miastenia gravis, enfermedad de Crohn, CBP, hemodilisis

Filamentosos/microtubulos (AC-16)

Segmentario (AC-17)

Mozado (AC-18, 19, 20)

Puntos discretos (AC-18)

Mozado denso fino (AC-19)

Mozado fino (AC-20)

Reticular/MMA (AC-21)

Polar/Colgi-like (AC-22)

Barras y anillos (AC-23)

Mitóticos

Centrosoma (AC-24)

Fibras del huso (AC-25)

NuMA-like (AC-26)

Puente intracelular (AC-27)

Capa del cromosoma mitótico (AC-28)

Vimentina, citoqueratina

Alfa-actina, vinculina, vimentina

GW182, Sp1Ago2, Ge-1

PL-2, PL-12, proteína p ribosomal

Jo-1/anti-RNP sinteasa

PDC-E7/M2, BCCADC-E2, OGDC-E2,

E3BP/proteína X

Giantin/macroglobulina, golgin-95/GM130,

golgin-160, golgin-97, golgin-245

IMPCH2

Pericentriola, nineína, Cep250, Cep130,

enolasa

Hsp90

Centrosoma

Aurora clase B, CENP-E, MSA-2, KIF-14,

MKLP-1

Histona modificada H3, MCA-1

Condiciones inflamatorias o infección, hemodilisis, hepatopatía alcohólica, psoriasis, coroides sanos
Miastenia gravis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa

CBP, enfermedades autoinmunes del SNC

Síndrome antinuclear, polimiositis,

dermatomiositis, LES, lupus neuropsiquiátrico

Síndrome antinuclear, polimiositis,

dermatomiositis, esclerosis cutánea limitada

CBP, SSc

SS, LES, AR, EMTC, acata cerebelar idiopática,

Infecciones virales

Hepatitis C postterapia con IFN/ α interferón, LES,

tiroditis de Hashimoto

SSc, fenómeno de Raynaud, infecciones (virales y

micoplasma)

SS, LES

SS, LES, ovario

SSc, fenómeno de Raynaud, malignidad

Lupus discoides, leucemia linfocítica crónica, SS,

polimialgia

AR: artritis reumatoide; CBP: cirrosis biliar primaria; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; IFN: interferón; LES: lupus eritematoso sistémico; SNC: sistema nervioso central; SS: síndrome de Sjögren; SSc: esclerosis sistémica.

Diagnósticos propuestos IA:

- Miocarditis eosinofílica
- Miocardiopatía periparto
- Miocardiopatía inducida por anestésicos
- Miocardiopatía de Takotsubo
- Hipersensibilidad
- MiocarditisMiocarditis de células gigantes
- Sarcoidosis
- Síndrome de Churg-Strauss

Primum non nocere

- Mujer de 31 años con AP de LES desde 2017 con debut de cuadro febril y aparición de masa adenopática laterocervical derecha y linfadenitis.
- TAC con adenopatías laterocervicales patológicas en numero y tamaño, algunas de ellas necróticas. Presencia de complejo adenopático necrótico de 4cm en nivel IB-IIA derecho con cambios inflamatorios circundantes. Adenopatías patológicas en numero retropectoriales, axilares y retroperitoneales.
- PAAF no concluyente pero respuesta a metilprednisolona, no responde a antibioterapia empírica → cambio de tratamiento biológico
- Estudio con serologías negativas.
- Ideas clave : Prioridades y seguimiento

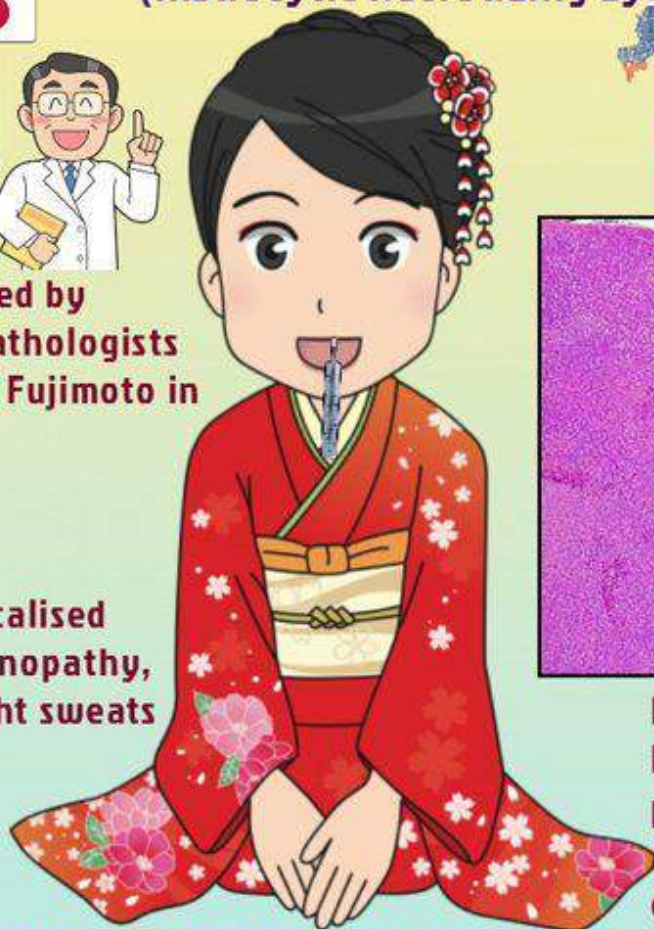
KIKUCHI-FUJIMOTO Disease

(Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis)

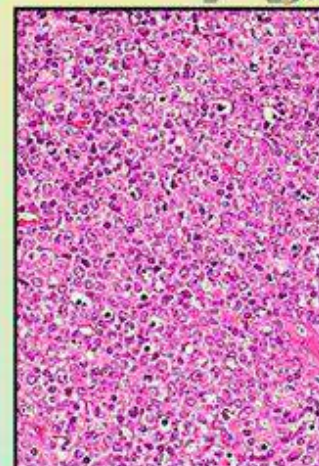
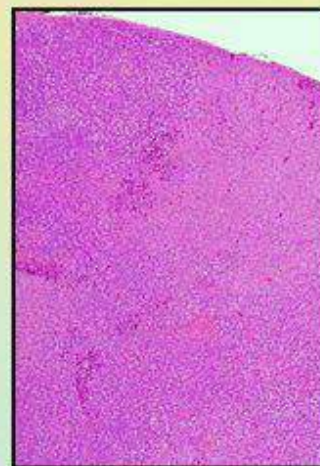


First reported by
Japanese pathologists
Kikuchi and Fujimoto in
1972

Tender localised
lymphadenopathy,
fever, night sweats



Mostly in East Asia
and the Far East



Necrosis ; Eosinophilic deposit;
Histiocytes, immunoblasts
plasmacytoid monocytes .
Apoptotic cells ; Karyorrhectic
debris

Cause is unknown. Various hypotheses-

1) Infectious agents -
Viruses



2) Genetic - In Asian
population - HLA Class
II alleles (HLA-DPA1,
HLA-DPBI)



3) Autoimmune
disease



#royopath

histopathology-india.net

Contar hasta 100

- Varón de 6 años (actualmente 12 años) que acude acompañando a sus padres a consulta
- Padre con hipercalciuria normocalcémica en infancia, HTA con patron dipper con hiperoxaliuria. Litiasis de repetición
- Escleras azules
- Fractura 2º metatarsiano pie derecho 2023 y fractura metafisaria radio distal derecho (RC+yeso) y fractura desplazada olecranon izquierdo, en ambos casos tras caídas con mecanismo con moderda energía.
- Mutación COL1A1 c632delCp.(Pro211LeufsTer54) ¿OI?
- Ideas clave: Futuro y Genotipo vs fenotipo: “no soy lo que parece”

ID del paciente: 10644942 Raza: Peditrico Peso: 36.0 kg
 Fecha de nacimiento: 05 de abril 2012 Edad: 12

Médico remitente: 12 Octubre, Hospital



Imagen no válida para uso diagnóstico
 k = 1.147, d0 = 27.2
 87 x 97
 CINE.L0: 62 x 15

Información de la exploración:

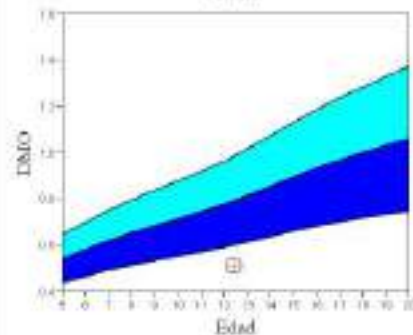
Fecha de exploración: 30 Agosto 2024 ID: A08302412
 Tipo exploración: I Cadera izquierda
 Análisis: 30 Agosto 2024 13:07 Versión 13.6.1.3-5
 Cadera izquierda
 Operador: ps
 Modelo: Horizon Wi (S/N 307633M)
 Comentario:

Resumen de resultados DEXA:

Región	Área (cm²)	CMO (g)	DMO (g/cm²)	T-score	Z-score
Cuello	4.23	2.47	0.512		-2.8
Trocánter	8.58	4.31	0.502		
Ínter	11.10	8.42	0.759		-1.5
Total	23.91	14.90	0.623		-2.1
T. Ward	1.08	0.46	0.425		

CV de DMO Total 1.0%, ACF = 1.031, BCF = 1.006, TH = 4.131

Cuello



Comentario:

ID del paciente: 10644942 Raza: Peditrico Peso: 36.0 kg
 Fecha de nacimiento: 05 de abril 2012 Edad: 12

Médico remitente: 12 Octubre, Hospital

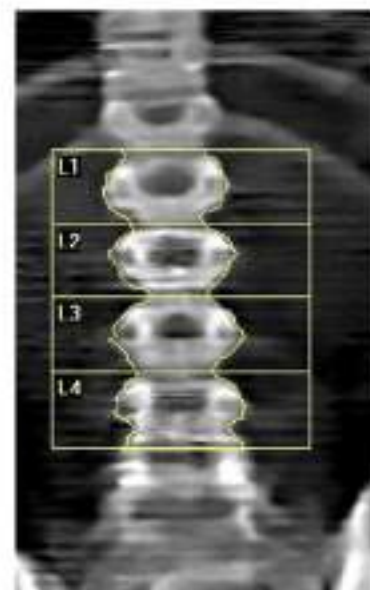


Imagen no válida para uso diagnóstico
 k = 1.136, d0 = 50.9
 91 x 105

Información de la exploración:

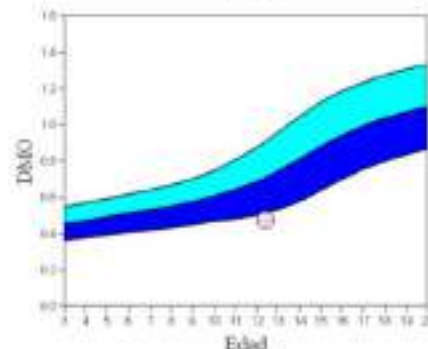
Fecha de exploración: 30 Agosto 2024 ID: A08302411
 Tipo exploración: a Columna vertebral lumbar
 Análisis: 30 Agosto 2024 13:08 Versión 13.6.1.3-5
 Lumbar Spine (auto low density)
 Operador: ps
 Modelo: Horizon Wi (S/N 307633M)
 Comentario:

Resumen de resultados DEXA:

Región	Área (cm²)	CMO (g)	DMO (g/cm²)	T-score	Z-score
L1	9.63	4.06	0.422		-2.3
L2	9.00	4.53	0.503		-2.1
L3	9.71	4.90	0.505		-2.3
L4	11.09	5.28	0.476		-2.4
Total	39.43	18.77	0.476		-2.3

CV de DMO Total 1.0%, ACF = 1.031, BCF = 1.006, TH = 3.440

Total

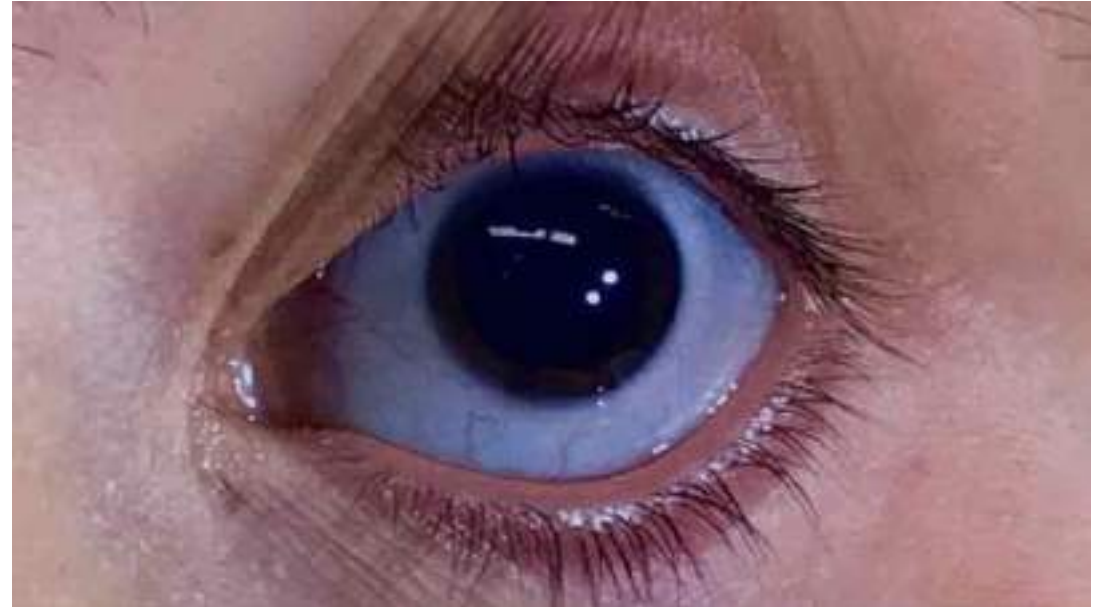


Comentario:

T-score frente a Pediatric Male, Origen: Hologic, 2005 Z-score frente a Pediatric Male, Origen: Hologic, 2005

T-score frente a Pediatric Male, Origen: Hologic, 2005 Z-score frente a Pediatric Male, Origen: Hologic, 2005

- Osteogenesis imperfecta
- Síndrome Ehlers-Danlos
- Síndrome de Marfan
- Policondritis recurrente
- Síndrome de osteodistrofia
- Síndrome albrighte
- Cornea plana
- Glaucoma congénito....

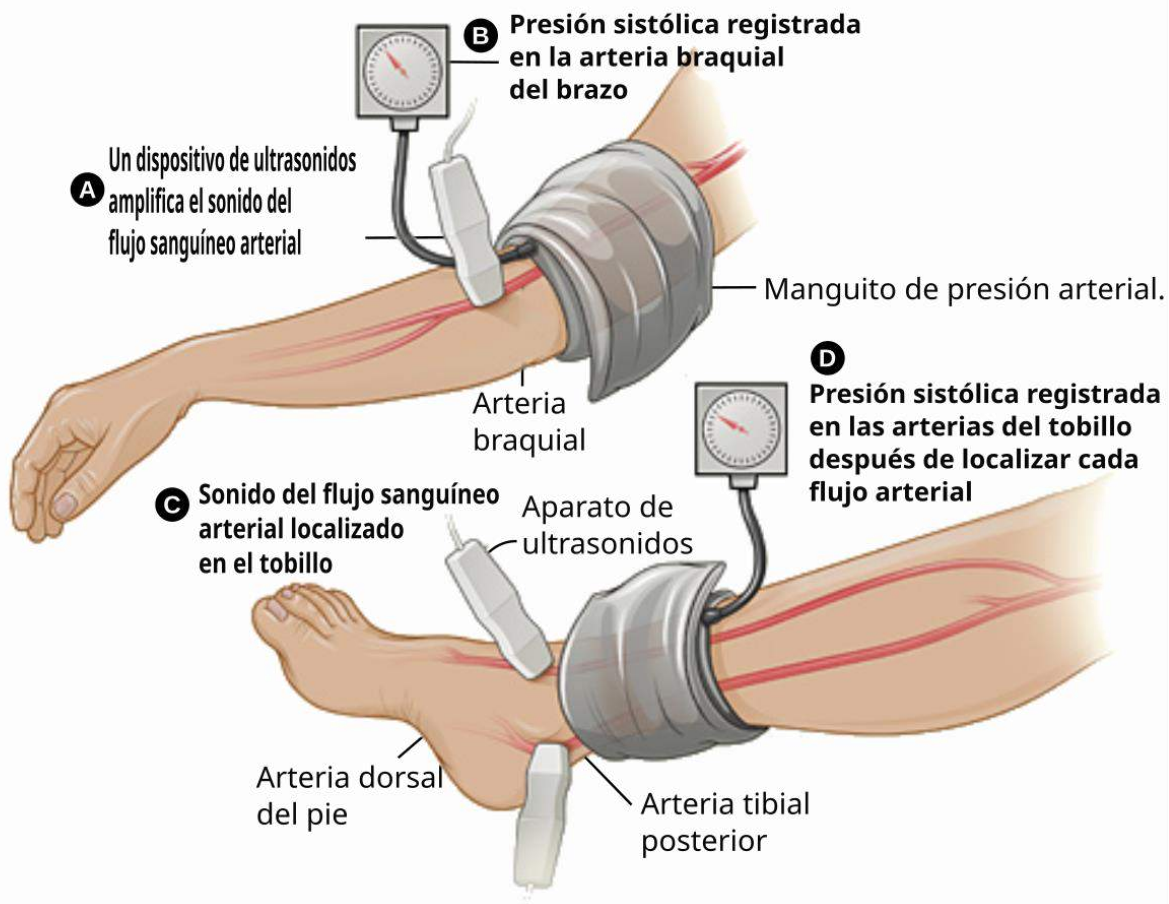


Si es que eres una ratita de laboratorio

- Mujer de 42años con AP
- Ictus isquemico en ACM indeterminado, mutacion heterocigota G20210A del gen de la protrombina
- Melanoma maligno in situ
- ITUs de repetición con UC negativo → Cistitis intersticial
- Ideas clave: Confianza y contexto

Un poco Sherlock Holmes

- Varón de 39 años
- Hipercalcemia hipocalciuria familiar (mutación en gen CASR: variante c.2197_2198delCtinsTA;p(Leu733Ter)) AD
- Síntomas de CI \rightarrow ITB 1,5
- Ideas clave: Toca estudiar y volvamos atrás



Interpretación de resultados del Índice Tobillo-Brazo

Valores del Índice Tobillo-Brazo	Interpretación
>1,3	Valor falsamente elevado (sospecha de calcificación arterial)
0,91 - 1,3	Normal
0,7 - 0,90	EAP Leve
0,5 - 0,7	EAP Moderada
< 0,5	EAP Grave
>1,3 ou ≤0,9	Alto Riesgo cardiovascular

EAP: Enfermedad Arterial Periférica

Fuente: Modificado de Documentos www.1aria.com. Índice tobillo brazo (ITB)

Vamos a reflexionar

- “Fenomenales poderes cósmicos, y un espacio chiquitín para vivir”
- “La combinación perfecta entre House y Lina Morgan”
- “¿Y por qué es necesario tener valor? —le preguntó el gato con tono de indiferencia.— Porque, cuando haces algo, a pesar del miedo que sientes —respondió ella—, necesitas tener mucho valor”