

SÍNDROME DE PRADER - WILLI CON TROMBOSIS FEMORAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Dr. Horacio Drouet ¹, Dr. Mauro Tapia², Dr. Diego Plúas Miller ³.

Médico Intensivista Hospital Alcívar 1

Médico Residente Hospital Luis Vernaza 2

Médico Residente IESS Los Ceibos 3

RESUMEN

La trombosis puede aparecer en el Síndrome de Prader - Willi (SPW) como un evento raro que se puede presentar como complicación de un estado de hipercoagulabilidad por diabetes mellitus, este estado contribuye a alteraciones en el mecanismo de la hemostasia y en el sistema fibrinolítico provocando manifestaciones trombóticas debido a estados hiperglucémicos que producen procesos de glicosilación de proteínas, lo cual afecta la estructura del coágulo provocando mayor resistencia a la degradación por la plasmina y aumento del activador plasminógeno tipo 1. Son escasos los reportes de complicaciones trombóticas en este síndrome. Se reporta el caso de una paciente con síndrome de Prader Willi y diabetes mellitus que presentó trombosis en el miembro inferior derecho, sometida a fibrinolisis y trombectomía mecánica sin éxito, hasta llegar a un abordaje extremo como amputación supra rotuliana. Este caso se trae a revisión por su escasa presentación y por ser una complicación fatal en pacientes con Síndrome de Prader Willi.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Prader Willi (SPW), Trombosis, Fibrinolisis, Trombectomía.

ABSTRAC

Thrombosis can appear in Prader - Willi Syndrome (SPW) as a rare event that can occur as a complication of a hypercoagulable state due to Diabetes Mellitus. This state contributes to alterations in the mechanism of hemostasis and in the fibrinolytic system causing thrombotic manifestations due to hyperglycemic states that produce glycosylation processes of proteins which affects the structure of the clot causing greater resistance to degradation by plasmin and increased plasminogen activator type 1. There are few reports of thrombotic complications in this syndrome. We report a case of a patient with Prader Willi syndrome and Diabetes Mellitus who presented thrombosis in the lower right limb, undergoing fibrinolysis and mechanical thrombectomy without success, until reaching an extreme approach such as supra patellar amputation. This case is brought to review for its rare presentation and for being a fatal complication in patients with Prader Willi syndrome.

KEY WORDS: Prader Willi Syndrome, Thrombosis, Fibrinolysis, Thrombectomy.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Prader-Willi (PWS) es un desorden genético complejo que abarca problemas neurológicos, endócrinos-metabólicos (obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia) y del comportamiento debido a una anomalía en el cromosoma 15q11 - q13. (1) La trombosis y ateromatosis pueden aparecer en este síndrome como un evento raro debido a estados de hipercoagulabilidad por alteraciones en los mecanismos de hemostasia (hipercoagulabilidad) debido a estados hiperglucémicos propios de la diabetes mellitus.(2) En la literatura médica hay pocos casos reportados de complicaciones tromboticas en este síndrome. (3) Para el diagnóstico definitivo es imprescindible la clínica, tiempo de evolución e imágenes (ecografía Doppler y Angiotac) para un posible tratamiento farmacológico o quirúrgico efectivo.

En este trabajo presentamos un caso clínico de una paciente con SPW con trombosis femoral, la cual fue sometida a tratamiento de revascularización farmacológica (alteplase), posterior intervención quirúrgica (Trombectomía mecánica femoral y poplítea derecha) sin éxito, por lo que se decidió realizar amputación supra rotuliana derecha.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 28 años con antecedente de síndrome de Prader-Willi hace 25 años (diagnosticada por Neurología: hipotonía, hiperfagia, hipogonadismo, escoliosis, retraso psicomotor, alteraciones del comportamiento, disociación fenotípica céfalo caudal, aumento de peso), diabetes mellitus tipo I tratada con metformina V.O, aproximadamente 10 años sin seguimiento médico especializado, a los 20 años con requerimiento de insulina, presenta retinopatía diabética unilateral. Ingresó por cuadro clínico de una semana de evolución por dolor progresivo en miembro inferior derecho (MID), (figura 1.) de moderada a gran intensidad, presentado limitación funcional para la marcha, parestesia, frialdad, acrocianosis. Valorada por servicio de Cirugía Vasculár, solicitan ecografía Doppler arterial de miembros inferiores (MI), evidenciado oclusión de arteria femoral común derecha y ateromatosis de MID, además de AngioTAC (figura 2) en la cual se observa oclusión de arteria femoral y poplítea derecha, se realiza fibrinólisis con alteplase sin mejoría de cuadro, paciente pasa a unidad de terapia intensiva (UTI) para mejor monitoreo. Se ordena ecografía Doppler arterial (figura 3) y AngioTAC de control post fibrinólisis observando oclusión persistente de arteria femoral común derecha y ateromatosis difusa de MID. Se decidió realizar trombectomía mecánica femoral y poplítea por servicio de cirugía vascular, con arteria femoral común derecha 5mm + coágulos en moderada cantidad. En ecografía Doppler arterial de control post trombectomía (figura 4 - 4.1) se evidenció: MID con adecuado flujo en arteria femoral superficial, no flujo en arteria tibial, oclusión en arteria tibial anterior y posterior,

que no permite adecuada circulación hacia distal. Paciente sin mejoría de cuadro clínico, persiste sintomatología, acrocianosis, frialdad, pulsos tibial y pedio ausentes en MID, dolor manejado con morfina en bomba de infusión continua, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico con abordaje extremo (previa comunicación y autorización de familiares), amputación supra rotuliana derecha (figura 5). Paciente permaneció en UTI aproximadamente 15 días, presentando infección de partes blandas, progresando a shock séptico, causando desarticulación de extremidad inferior derecha, fallo multiorgánico y finalmente fallecimiento.



Figura 1.- Pierna derecha afectada.



Figura 2.- Angio TAC 3D Oclusión de arteria femoral común derecha y poplítea derecha.



Figura 3.- ECO DOPPLER Post fibrinólisis - Oclusión en arteria femoral derecha.



Figura 4.- ECO DOPPLER post fibrinólisis - oclusión en arteria femoral derecha.

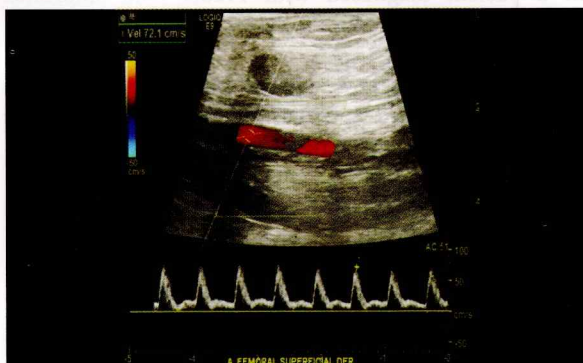


Figura 4.1.-ECO DOPPLER post trombectomía - Flujo en arteria femoral derecha.

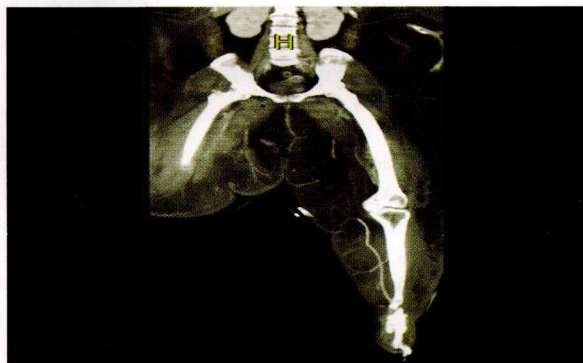


Figura 5.- Angio TAC post amputación suprarotuliana.

DISCUSIÓN

El síndrome de Prader - Willi es un defecto multisistémico debido a una rara alteración citogenética del neurodesarrollo. En el 50% a 60% de los casos de síndrome de Prader - Willi se puede detectar una deleción intersticial de la banda q12 en el brazo largo del cromosoma 15, q11q13, correspondiente en todos los casos al cromosoma 15 de origen paterno. (4)

Los criterios diagnósticos para el síndrome de Prader-Willi (SPW) fueron desarrollados por Holm y otros en 1993, los cuales son de gran utilidad junto con técnicas citogenéticas como el cariotipo convencional, de alta resolución y FISH convencional, recientemente introducido, para caracterizar deleciones en pacientes diagnosticados clínicamente con síndrome Prader - Willi y Angelman. (5) Esta es una enfermedad minoritaria, poco

frecuente o rara, incurable, no hereditaria, independiente de la raza, relativamente nueva, de gran desconocimiento por la población en general e incluso, entre profesionales en particular. (6)

La falta de un diagnóstico oportuno debido al desconocimiento de los métodos y criterios diagnósticos ha conllevado a que este tipo de pacientes no reciban de manera oportuna tratamiento específico para síndrome de Prader-Willi (SPW) (7). Es un riesgo muy grave para estas personas, las que no reciben tratamiento adecuado ya que tienen muchas complicaciones, incluyendo diabetes, hipotiroidismo, problemas cardíacos y respiratorios, así como ortopédicos, apnea del sueño, complicaciones por producción inadecuada de hormonas, tromboembolismo pulmonar y evidenciado en nuestro caso edema y aumentos de volumen de los miembros inferiores desde hace mucho tiempo, lo que tiene como resultado cambios crónicos en el tejido de la parte inferior del cuerpo, incluyendo piernas y abdomen. La consiguiente estasis venosa y daño linfático predispone el tejido a las úlceras, trombosis venosa profunda y celulitis (infección de tejidos) (8). Probablemente sean más frecuentes de lo que consideramos y seguramente ofrecen una oportunidad de estudiar y proponer estrategias de prevención o tratamiento.

Las causas que llevan a desarrollar este evento de trombosis venoso-profunda son cambios crónicos en el tejido vascular acompañado de la estasis en zonas vasculares distales del cuerpo, entre ellas la contribución de la alteración de todas las funciones de este gran órgano como lo es el endotelio vascular, donde las plaquetas y numerosos factores alterados provocan la patogénesis de la trombosis arterial o venosa es diferente con predilección por ciertos lechos vasculares específicos. Aun cuando hay presentes factores de riesgo sistémico bien establecidos, como es el descenso de los niveles plasmáticos de los inhibidores fisiológicos del sistema de coagulación, existe una marcada variación regional en la expresión de la enfermedad y, por lo general, el evento trombótico episódico se localiza en un solo vaso. (9)

Una revisión sistemática reciente del Instituto Nacional de Endocrinología y Pediatría en México estimó una prevalencia de trombosis venosa profunda de 9,7/10. 000 hospitalizaciones. Tras analizar la información de 761 pacientes hospitalizados, que cursaron con algún evento de trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar, se identificaron los siguientes factores de riesgo: catéter venoso central, proceso infeccioso, cirugía, malignidad, traumatismo, cardiopatía, síndrome nefrótico, obesidad. (10) El 74% de las trombosis venosas profundas ocurrieron en miembros inferiores, mientras que 26% en miembros superiores. En 124 (16%) pacientes ocurrió tromboembolia pulmonar, con un desenlace fatal en 12 (10%) de ellos. (11) Otro fenómeno frecuentemente descrito en la literatura es que ni la evolución de los procesos infecciosos ni los datos clínicos de los pacientes con síndrome de Prader-Willi suelen correlacionar con

la gravedad de la enfermedad. Curiosamente, Grazmil y sus colaboradores desarrollaron un modelo murino genéticamente modificado, sin expresión del gen que traduce para proteína tipo 3 con dominio tipo NIPA (NIPA-like domain containing protein 3, Npal3 -/-); (12) esta proteína está indirectamente afectada en los pacientes con síndrome de Prader-Willi por la translocación de los genes NIPA con los que interactúa. Los autores describieron disminución cuantitativa de células asesinas naturales, así como de concentraciones de IgM, IgG2, IgA e incremento en la síntesis de IgE, evidenciando un compromiso en la función del sistema inmunológico de este modelo murino. (13)

Como aspecto relevante de nuestro caso del paciente y que va correlacionado con los datos anteriormente descritos, luego de haber presentado trombosis del lecho vascular a pesar de la resolución con trombólisis y trombolectomía realizados, conllevó a procesos infecciosos seguidos luego de la desarticulación del miembro afecto debido a sepsis de partes blandas originando shock séptico que, debido a estudios y riesgos desencadenantes propios de la enfermedad como los antes descritos y factores hospitalarios, provocó la muerte de nuestra paciente.

CONCLUSIÓN

Las alteraciones endocrino-metabólicas del síndrome de Prader-Willi pueden ser causa de angiopatías tipo trombóticas, las cuales son poco frecuentes en este síndrome, escasos han sido los casos que han entrado en revisión. La progresión de esta complicación está directamente relacionada con el tiempo de su diagnóstico, desapego a los controles de sus comorbilidades y eficacia en su tratamiento.

Estos pacientes deben de ser estudiados oportunamente para evitar complicaciones mortales para el paciente a largo plazo. Presentamos este caso por los hallazgos de las complicaciones en una paciente con Síndrome de Prader-Willi en el contexto del abordaje de estudio de esta patología. Es importante destacar la infrecuencia de este tipo de causas de la trombosis en los que se deben de tomar en cuenta los estados de los estudios genéticos y clínicos que son de infrecuente presentación, pero de consideración diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cadena-Obando, D. A., Molina-Ayala, M. A., & Ferreira-Hermosillo, A. (2018). Tratamiento de obesidad con liraglutida en un paciente con síndrome de Prader-Willi: reporte de un caso. *Nutrición Hospitalaria*, 35 (3), 743-746.
2. Ramon-Krauel, M. (2018). Síndrome de Prader-Willi. *Prader-Willi Syndrome. RevEspEndocrinolPediatr*, 9 (3), 31-36.
3. Castro, K., Beuses, G., Guanipa, R., Chacín, J., Zara, C., Hernández, F., & Costagliola, A. (2017). NEU-004: Síndrome de Prader-Willi: Un reto diagnóstico. *Investigación Clínica*, 58 (1 SI), 604-608.
4. Hernández, J. D., Cauich, R. B., Huchim, M. R., Correa, G. P., Méndez-Domínguez, N., & Encalada-Salazar, D. J. (2018). Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de Prader-Willi: Revisión Descriptiva. *REVISTA BIOMÉDICA*, 30 (1).
5. Del Águila, B. C., Movilla, R. O., Escalera, G. I., & Badás, I. M. (2017). Síndrome de Prader-Willi: diagnóstico en el periodo neonatal. *Revista Pediatría de Atención Primaria*, 19 (74), 8.
6. Martínez Franco, D. S., Beltrán De La Rosa, E., & Bilbao Ramírez, J. L. (2019). Interdisciplinary intervention in a patient diagnosed with Prader-Willi syndrome. *Revista Cubana de Pediatría*, 91(2), 1-14.
7. Moya Ferre, A. (2018). Intervención desde la fisioterapia e hidroterapia más lúdica en el Síndrome de Prader-Willi, a propósito de un caso.
8. Sánchez-Hernández, E., Álvarez-Betancourt, A. E., Soto-Blanquel, J. L., & Echeto-Cerrato, M. A. (2017). Síndrome de Prader-Willi. Presentación de un caso. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 40 (2), 120-124.
9. Solá-Aznar, J., & Giménez-Pérez, G. (2006). Abordaje integral del síndrome de Prader-Willi en la edad adulta. *Endocrinología y nutrición*, 53 (3), 181-189.
10. Travieso Tellez, A., Menéndez García, R., & Licourt Otero, D. (2014). Caracterización clínico genética del síndrome Prader-Willi. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 18 (6), 974-982.
11. Fuchs-Tarlovsky, V., Alvarez, K., Sifuentes, E., Alemán, L., Parra, M., & Queipo, G. (2012). Alteraciones en el gasto energético en reposo y parámetros respiratorios en pacientes con síndrome de Prader-Willi. *Revista chilena de nutrición*, 39 (4), 159-163.
12. Padrón-Martínez, M., Partida-Gaytán, A., & Ridaura-Sánz, C. (2015). Preescolar masculino con Síndrome Prader-Willi y tromboembolia pulmonar. *Acta pediátrica de México*, 36 (2), 105-113.
13. Ceballos-Macías, J. J., Madriz-Prado, R., Pérez-Martínez, R. A., Flores-Real, J. A., Vargas Sánchez, J., Meneses-Pérez, A. C., & Cruz-López, J. L. (2018). Serie de casos: síndrome de Prader-Willi con diagnóstico molecular y citogenético en la Unidad de Especialidades Médicas. *Revista de sanidad militar*, 72 (3-4), 258-263.

Correspondencia:

Dr. Horacio Drouet Donoso
Email: hdrouetd82@live.com