



Figura 2. Reconstrucción sagital oblicua de la TC: se observa la colección líquida abdominal en una posición anterior (estrella) comunicada con el derrame pleural izquierdo (flecha gruesa) en una localización posterior.

tamiento conservador por la buena respuesta inicial que presentó en nuestro centro, tras la colocación del último drenaje pleural. Esa también fue la razón por la que no solicitamos una colangiopancreatografía por resonancia magnética durante su estancia en el servicio de medicina intensiva.

Aún siendo poco frecuente esta complicación, la repercusión clínica hace que la tengamos presente, sobre todo en pacientes con pancreatitis crónica y derrame pleural izquierdo masivo.

Bibliografía

1. Tajima Y, Tsutsumi R, Kuroki T, Mishima T, Adachi T, Kitasato A, et al. Evaluation and management of thoracopancreatic fistula. *Surgery*. 2006; 140:773-8.
2. Matsusue E, Fujihara Y, Maeda K, Okamoto M, Yanagitani A, Tanaka K, et al. Three cases of mediastinal pancreatic pseudocysts. *Acta Radiol Open*. 2016;5, 2058460116647213.
3. Alonso Ordás N, Gómez Herrero H, Ortega Molina L. Pancreatic-Thoracic Fistula. An Unusual Complication of Pancreatitis. *Arch Bronconeumol*. 2017;53: 344.
4. Peralta G, Gerstein WH, Roldan CA, Fleming H. Pancreaticopericardial Fistula Treated Successfully With Pericardial and Pancreatic Drains. *Can J Cardiol*. 2016;32:1039e7-9.
5. Ali T, Srinivasan N, Le V, Chimpiri AR, Tierney WM. Pancreaticopleural fistula. *Pancreas*. 2009;38:e26-31.
6. Ito H, Matsubara N, Sakai T, Aso N, Kitami M, Ono S, et al. Two cases of thoracopancreatic fistula in alcoholic pancreatitis: Clinical and CT findings. *Radiat Med*. 2002;20:207-11.
7. Tay CM, Chang SK. Diagnosis and management of pancreaticopleural fistula. *Singapore Med J*. 2013;54:190-4.

Fernando Arméstar^{a,*}, Esther Fernández^b,
 María de la Torre^c, Ignacio Guasch^d y Francisco Espín^e

- ^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España
- ^b Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España
- ^c Servicio de Medicina Intensiva, Consorcio Sanitario del Maresme, Mataró, Barcelona, España
- ^d Servicio de Radiología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España
- ^e Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: farmestar.germanstrias@gencat.cat
 (F. Arméstar).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.04.020>
 0300-2896/

© 2019 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Una causa infrecuente de saturación arterial de oxígeno baja: hemoglobinopatía de Rothschild



Hemoglobin Rothschild: A Rare Cause of Low Arterial Oxygen Saturation

Estimado Director:

El «pulsioxímetro» es uno de los utensilios médicos más utilizados en la práctica médica, que sirve para la medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos. Este dispositivo emite luz con 2 longitudes de onda de 660 nm (roja) y 940 nm (infrarroja) que son características respectivamente de la oxihemoglobina y la hemoglobina reducida; mediante la comparación de la luz que se absorbe durante la onda pulsátil con respecto a la absorción basal se calcula el porcentaje de oxihemoglobinas¹. La correlación entre la saturación de oxígeno y la presión parcial de oxígeno en sangre arterial viene determinada por la curva de disociación de la oxihemoglobina.

En la vida diaria la presencia de saturación de oxígeno muy por debajo de los límites esperados² obliga a descartar numerosas etiologías, algunas de las cuales son bastantes infrecuentes. Presentamos un caso de hemoglobinopatía con alteración en la afinidad por el oxígeno detectada por pulsioximetría.

Se trata de un paciente varón de 53 años, de profesión agricultor, exfumador de 10 años, con inicio a los 13 años; índice paquete-año: 15; alergia a penicilinas e intolerancia al tramadol; comunicación interventricular congénita, sin repercusión en su salud, en la actualidad. Antecedentes patológicos familiares, madre con cardiopatía crónica, padre fallecido de linfoma no Hodgkin. Tiene una hermana sana.

Acude a consulta derivado desde atención primaria por presentar, desde 6 meses antes de la consulta un cuadro de disnea a los grandes esfuerzos, sin otra semiología respiratoria.

En la exploración física no se detectaron hallazgos relevantes, sin cianosis, ni taquipnea, ni otros signos de insuficiencia respiratoria crónica, pero con una saturación basal de oxígeno del 76-77%, llamativamente baja y bien tolerada, comprobada con distintos dispositivos. Se realiza una gasometría donde se comprueba una presión parcial de oxígeno en sangre arterial por debajo de los valores de la normalidad, confirmando una hipoxemia: saturación de oxígeno del 76%, con una presión parcial de oxígeno en sangre arterial de 41 mmHg. La radiografía de tórax no muestra alteraciones. También se practicó espirometrías con valores normales, en todos los casos (FVC: 5580-117%, FEV1: 4470-123%, FEV1/FVC: 80%, MEEF: 25-75%: 3340-100%).

Para descartar los motivos más frecuentes de hipoxemia se realiza una tomografía axial computarizada de tórax en la que se

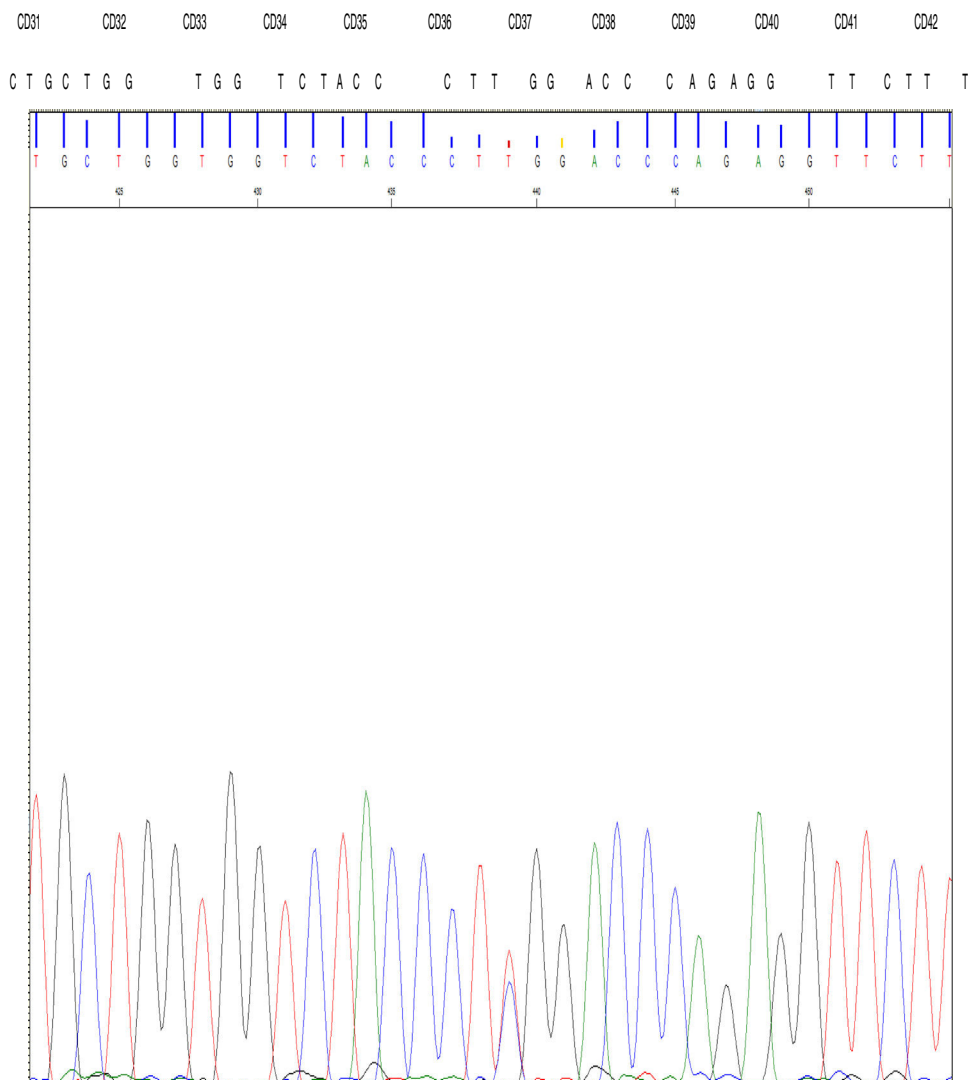


Figura 1. Se objetiva la presencia de la mutación TGG>CGG en el codón 37 perteneciente al 2.º exón del gen β en un alelo que determina el cambio del aminoácido triptófano por arginina en la posición 3 de la hélice C de la cadena β codificada por el alelo mutado.

apreció únicamente una vena cava superior izquierda persistente y el tronco braquiocefálico hipoplásico, descartándose, entre otros problemas, enfermedad tromboembólica a nivel radiológico. También se realiza test de difusión, que es normal.

Por sus antecedentes cardiológicos se solicita reevaluación específica, para descartar cualquier tipo de shunt arteriovenoso: se realizaron ecocardiografías transtorácica, transesofágica y test de burbujas, donde se descartan los datos de comunicación interventricular activa, además se realiza cateterismo cardiaco, con fracción de eyección ventricular conservada, descartando alteraciones de los calibres arteriales coronarios y de la circulación pulmonar y sistémica.

En las pruebas analíticas realizadas (hemograma; bioquímica; perfil renal; hepático; tiroideo... entre otros) no se constataron alteraciones.

Finalmente y tras contactar con hematología, se realiza una electroforesis de hemoglobinas: el paciente presenta una hemoglobina de movilidad anómala en el estudio electroforético que alcanza un 35%. Se calcula la P50 de la misma, que en nuestro paciente fue de 34,5, coherente con una hemoglobinopatía con alteración en la afinidad por el oxígeno. Ante esta sospecha, se solicita identificación de la hemoglobina anómala al Hospital San Carlos de Madrid, que tras secuenciación de ADN determina que nos encontramos ante un paciente portador de una hemoglobinopatía Rothschild.

El estudio de ADN identifica la mutación TGG>CGG en el codón 37 en el 2.º exón del gen β en el alelo que determina el cambio de aminoácido triptófano por arginina en la posición 3 de la hélice C de la cadena β codificada por el alelo mutado.

También se realizó una cromatografía líquida de alto rendimiento, donde se evidenció una hemoglobina anómala en la fracción correspondiente a la hemoglobina D; tras nuevas muestras de gasometría (p50 valor de 34,5) arterial y venosa se concluyó, que se trataba de una hemoglobinopatía Rothschild [β 37 (C3) Asp>Tyr; HBB: c.112T>C] (fig. 1).

La hemoglobina consta de un tetrámero de cadenas polipeptídicas de globinas, un par de cadenas similares a α de 141 aminoácidos de longitud y un par de cadenas similares a β de 146 aminoácidos³. El adulto tiene como principal hemoglobina la HbA con estructura α 2 β 2, cada fracción hemo puede unir una única molécula de oxígeno por lo que cada molécula puede transportar hasta 4 moléculas de oxígeno, las propiedades principales que se alteran en la hemoglobinopatías son la solubilidad y la unión reversible de oxígeno, que depende sobre todo de los aminoácidos hidrófilos, de los aminoácidos hidrófobos que revisten la bolsa de hemo, de una histidina en la hélice F y de los aminoácidos que forman la superficie de contacto α 1 β 1 y de α 1 β 2, es en estas regiones es donde se localiza la alteración que modifica la afinidad del oxígeno³.

La hemoglobina de Rothschild es una mutación de la cadena β de la hemoglobina donde se sustituye el residuo de triptófano en posición $\beta 37(C3)$ por arginina. El triptófano en $\beta 37(C3)$ es un punto de contacto en las interfaces $\alpha 1\beta 2$ y $\alpha 2\beta 1$ y la sustitución del triptófano por la arginina conlleva una desestabilización de las interfaces afectadas durante la oxigenación y la desoxigenación, esperando una desviación del oxígeno normal, pero dicha desviación solo se produce a nivel molecular y no tiene aparente manifestación clínica en los pacientes, que generalmente se mantienen asintomáticos^{4,5}. Cabe destacar que la presión parcial a la cual la hemoglobina esta medio saturada es p50, la HbA tiene una p50 de 25 ± 2 mmHg, mientras que la hemoglobina de Rothschild [$\beta 37(C3)$ RTP \rightarrow Erg] tiene una p50 mayor por su baja afinidad al oxígeno⁴⁻⁶.

La alteración de la saturación de oxígeno en nuestro paciente, determinada mediante pulsioxímetro, fue el dato inicial tras el cual se realiza este estudio. Tras identificar como causa de este problema la hemoglobinopatía y explicarle al paciente la baja implicación clínica de este hallazgo, el paciente minimizó sus problemas y síntomas, que habían sido sobredimensionados por la conciencia de las alteraciones detectadas y el miedo provocado ante la sospecha de patología médica. Por todo ello debemos considerar que, ante un paciente con saturaciones de oxígeno bajas sin causa evidente y baja concordancia clínica, uno de los motivos a tener en cuenta es este tipo de hemoglobinopatías, que, aunque infrecuentes, pueden aparecer en nuestro quehacer diario.

Además, para completar el estudio familiar, e identificar otros afectos, se usó la pulsioximetría, que permitió identificar como portadores a su hermana y a 2 sobrinos.

Podemos considerar que ante un paciente con saturaciones de oxígeno bajas sin causa aparente de patología que justifique la hipoxia^{4,5,7}, debemos pensar que se trate de una alteración de la afinidad del oxígeno⁷⁻⁹ por la hemoglobina, sabiendo que muchas de ellas cursan sin síntomas⁵ y que con una medición de la saturación mediante un pulsioxímetro podremos detectar patologías infrecuentes^{10,11} como es el caso que nos ha ocupado.

Bibliografía

1. Sinex JE. Pulse oximetry: Principles and limitations. *Am J Emerg Med.* 1999;17:59–67.

2. Neff TA. Routine oximetry. A fifth vital sign? *Chest.* 1988;94:227.
3. Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. Hemoglobinas con alteración de la afinidad al oxígeno. *Principios de Medicina Interna.* Harrison. 19.^a ed. 2015; Cap 127. pp. 636.
4. Alli N, Wessels P, Rampersad N, Clark B, Thein S. Detection of Hb Rothschild HBB: c.(112T>A or 112T>C), through high of suspicion on abnormal pulse oximetry. *Hemoglobin.* 2017;41:137–9.
5. Gacon G, Belkhdja O, Wajcman H, Labie D, Najman A. Structural and functional studies of Hb Rothschild beta (C3) Trp replaced by Arg. A new variant of the alpha1beta2 contact. *FEBS Lett.* 1977;82:243–6.
6. Sharma V, Newton G, Ranney H, Ahmed F, Harris J, Danish E. Hemoglobin Rothschild (beta 37(C3)Trp replaced by Arg): A high/low affinity hemoglobin mutant. *J Mol Biol.* 1980;144:267–80.
7. Hanning C, Alexander-Williams J. Pulse oximetry: A practical review. *BMJ.* 1995;311:367–70.
8. Hladik A, Lynshue K. Dyshemoglobinemias and pulse oximetry: A therapeutic challenge. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30:850–2.
9. Burns C, Thet L, Woodson R, Schultz J, Hla K. Hemoglobinopathy case finding by pulse oximetry. *Am J Hematol.* 2003;74:142–3.
10. Craik C, Vallette I, Beychok S, Waks M. Refolding defects in hemoglobin Rothschild. *J Biol Chem.* 1979;255:6219–23.
11. Corkeron M, Pavy T. Pulse oximetry in mixed hemoglobinopathy. *Anaesth Intensive Care.* 1996;24:619–20.

Luis Manuel González García^a, José María Hernández Pérez^{b,*},
María Tapia Torres^c y Paloma Roperro Gradilla^d

^a Centro de Salud de Breña Baja, Área de Salud de La Isla de La Palma, Breña Baja, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Sección de Neumología, Hospital General de La Palma, Breña Alta, La Palma, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Servicio de Hematología, Hospital General de La Palma, Breña Alta, La Palma, Santa Cruz de Tenerife, España

^d Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmherper@hotmail.com (J.M. Hernández Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.05.009>

0300-2896/

© 2019 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Echogenic Swirling Seen on Ultrasound and Outcome of Pleurodesis in Malignant Pleural Effusion



Ecografía con signo de remolino y resultado de la pleurodesis en un derrame pleural maligno

Dear Editor:

Malignant pleural effusion (MPE) is encountered in fifteen percent of patients with cancer¹ and frequently causes breathlessness that recurs after aspiration which necessitates more definitive treatment such as indwelling pleural catheter insertion or pleurodesis.² Talc is the agent used for pleurodesis in the UK² due to its superior efficacy compared to other agents¹ with success rates reported from large trials ranging between 75 and 80%.^{3,4} About one quarter of the patients receiving talc will require further procedures. Some parameters, such as pleural fluid pH and adenosine deaminase^{5,6} have been correlated with pleurodesis outcome but these results have not been replicated in other studies and their overall clinical usefulness remains questionable.

Thoracic ultrasound (TUS) is an essential tool in the evaluation of pleural effusion.⁷ Echogenic swirling (ES), a finding which describes

multiple floating echogenic particles inside an effusion (supplementary video), is seen on TUS examination of some patients with MPE and has been hypothesised to be related to enhanced intrapleural fibrinolytic activity.⁸ Effusions of MPE patients who failed pleurodesis were shown to have higher levels of fibrinolytic enzymes⁹ and MPE samples obtained following intrapleural application of sclerosants tended to exhibit more sustained elevation in levels of fibrin degradation products in patients who failed the procedure.^{10,11} This study aimed to assess whether an ultrasound parameter available prior to intervention (ES) is associated with reduced rates of pleurodesis success.

Data on patients who underwent thoracoscopic talc poudrage or talc slurry instillation via chest drain for the management of MPE at the authors' Pleural Unit between 2016 and 2017 were collected. Baseline clinical details and pleural fluid biochemistry results were retrieved. Recorded TUS clips of pre-procedure effusions were assessed for the presence of ES.

Pleurodesis failure was defined as the need for another therapeutic procedure within the first 3 months after pleurodesis.

Patients were excluded if there were no assessable TUS clips on the database, post-drainage X-ray showed any degree of trapped lung, or data on pleurodesis outcome was not available.