



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**

81 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE MADRID-CASTILLA LA MANCHA (SOMIMACA)



Complejo Hospitalario Universitario de Albacete Celebración: Aula Magna de la Facultad de Medicina

Albacete, 17 de febrero de 2023

Secretaría Técnica

Fase 20 S.L.

C/ Narváez, 15 1º izda. 28009 Madrid

Teléfonos 91 781 88 80 – 958 20 35 11

secretaria@somimaca.com



81 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

Organizado por el
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
Aula Magna Facultad de Medicina
17 de febrero de 2023
Salón de Actos

PROGRAMA

09.00-09.30 h.	RECOGIDA DE DOCUMENTACIÓN Y BIENVENIDA
09.30-11:30 h.	CASOS CLÍNICOS
09:30-09:45 h.	Nº 1. Más allá de lo evidente Dr. David García Noguero Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
09.45-10.00 h.	Nº 2 La constante Sospecha al final confirmada Dra. María Cortes Avilés Martínez Hospital de Hellín. Albacete
10.00-10.15 h.	Nº 3. Un debut catastrófico Dra. Laura Martínez Díaz Hospital Virgen de la Luz de Cuenca
10.30-10.45 h.	Nº 4. Una cara vale más que mil palabras Dr. José Ángel Pestaña Santiago Hospital Universitario del Henares. Coslada. Madrid
10.45-11.00 h.	Nº 5. Déficit neurológico en un joven paciente inmunodeprimido Dra. Martina Bolzoni Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles. Madrid
11.00-11.15 h.	Nº 6. Aortitis Infecciosa Bacteriana Dr. Alejandro Marcelles de Pedro Hospital Clínico San Carlos de Madrid



- 11.15-11.30 h. **Nº 7. Mujer de 22 años con hipertransaminasemia**
Dr. Arturo Alexis Durand Miranda
Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Madrid
- 11.30-12.00 h. Pausa – Café
- 12.00-13.45 h. CASOS CLÍNICOS
- 12.00-12.15 h. **Nº 8. “¿LONG-COVID o algo más?” A propósito de un caso de Miopatía
Necrotizante Inmunomediada post-COVID**
Dra. Aurora Gómez Tórtola
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid
- 12.15-12.30 h. **Nº 9. Un viaje fallido**
Dra. Piedad Gómez Pedraza
Complejo Hospitalario de Toledo
- 12.30-12.45 h. **Nº 10. ¿Para qué? (Paracoccidiomicosis)**
Dra. María Lourdes Orgaz Salgado
Hospital Infanta Cristina de Parla. Madrid
- 12.45-13.00 h. **Nº 11. No hay más ciego que el que no quiere ver**
Dra. Verónica Esteban Monge
Hospital General Universitario de Guadalajara
- 13.00-13.15 h. **Nº 12. Manos rojas con visión periférica**
Dra. Sofía de la Torre Puelles
Hospital Universitario La Princesa. Madrid
- 13.15-13.30 h. **Nº 13. Pensando fuera de lo convencional**
Dra. María del Mar García González
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid
- 13.30-13.45 h. **Nº 14. Coagulación Intravascular Diseminada y sus posibles
desencadenantes**
Dra. Paula Hernández-Sanjuán
Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid
- 13.45-14.15 h. Asamblea y entrega de premios
- 14.15 h. CLAUSURA

CASO CLÍNICO N° 1

Título: “Más Allá De Lo Evidente”

García Noguero, David¹; Rodríguez Sánchez, Gemma¹; Sánchez Fernández, Marcos²; Melero Bascones, María²; García de Oro, Ángela¹.

Médico Residente de Medicina Interna (1)

Facultativo Adjunto de Medicina Interna (2)

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

HISTORIA CLÍNICA

Motivo de interconsulta: Alteración del comportamiento

Antecedentes personales:

- No alergias medicamentosas
- Hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus tipo II (DM) y dislipemia. No hábitos tóxicos.
- Hiperuricemia. Artritis gotosa.
- Lupus eritematoso sistémico (LES) diagnosticado en 2004 con serositis, artritis y anemia hemolítica autoinmune (AHAI). Anticuerpos antifosfolípidos (APL) negativos
- Enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a nefropatía lúpica tipo IV en diálisis peritoneal durante 2004 hasta trasplante renal en dicho año con triple terapia inmunosupresora (tacrolimús + everolimús+ prednisona). Creatinina basal en torno a 1.6 mg/dL
- Tratamiento: doxazosina 8mg, alopurinol 100mg, advagraf 5mg, enalapril 20mg, prednisona 10mg, adiro 100mg, atorvastatina 40mg, Januvia 50mg, omeprazol 20mg.

Enfermedad actual:

Mujer de 60 años acude al Servicio de Urgencias por clínica de cuadro confusional hiperactivo con agitación psicomotriz e intento autolítico de 72 horas de evolución. Refiere ideas delirantes de perjuicio hacia su familia. Presenta fiebre de 39.5°C a su llegada. Refiere dolor abdominal en hipocondrio derecho de tres días de evolución sin náuseas ni vómitos asociados. No otra clínica acompañante.

Exploración física:

- T 39.5°C. TA 17/8 mmHg. FC 79 lpm. SatO2 97 % respirando aire ambiente.

- Buen estado general, consciente y orientada. Normohidratada, normocoloreada y normoperfundida.
- Auscultación cardiopulmonar: rítmica. Murmullo vesicular conservado.
- Abdomen: blando, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho con Murphy positivo. No peritonismo ni signos de defensa abdominal.
- Miembros inferiores: no edemas ni signos de TVP.
- Neurológica: atenta con lenguaje fluido sin rasgos disártricos o disfásicos. Pares craneales normales. No déficit motor ni sensitivo. Reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. Marcha normal. Romberg negativo.

Exploraciones complementarias:

- Analítica a su llegada a Urgencias glucosa 284mg/dL (74-109), urea 48mg/dL (10-50), creatinina 0.83mg/dL (0.7-1.2), **Na 132mmol/L** (135-145), **K 3mmol/L** (3.5-5.1), GPT 60 U/L (5-41) , proteína C reactiva (PCR; 0-5) **83 mg/L**, procalcitonina (PCT) 0.18 *ng/ml* (> 0.5). Hb 11,4g/dL (13.5-18), VCM 89.6 Fl (80-100) , plaquetas 35.000 x10³/mcl (150.000-400.000). AP 97 % (70-120), INR 1.02 (0.8-1.3).
- Analítica alta: glucosa 162 mg/dL, urea 187mg/dL, creatinina 1.70mg/dL, na 140mmol/L, K 4.2mmol/L, PCR 3.3 *mg/L*, GPT 23 U/L. Hb 9 g/dL, plaquetas 90.000 x10³/mcl, leucocitos 4.230 x10³/mcl.
- Radiografía de Tórax: Índice cardiotorácico normal. Senos costofrénicos libres. No infiltrados ni condensaciones.
- Ecografía de abdomen urgente: Colecistitis aguda litiásica evolucionada. Moderada cantidad de líquido libre perihepático
- Tomografía computarizada (TC) cerebral urgente: Sin hallazgos de patología intracraneal aguda.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR): líquido claro y transparente con recuento celular de 2, glucosa 51, Htes 22 y proteínas 0.30.

Evolución:

Ingresa en Cirugía General con diagnóstico de colecistitis aguda litiásica decidiéndose tratamiento conservador con antibioterapia (piperacilina/tazobactam).

Ante la persistencia de la alteración del comportamiento tras la mejoría del cuadro infeccioso, se solicita valoración a Medicina Interna. En valoración inicial la paciente presenta un lenguaje verborreico, desestructurado, con ideas delirantes de perjuicio

así como ideas maníacas e ideación autolítica sin otra clínica neurológica acompañante. Por otra parte la paciente presenta agudización de su trombopenia y anemia crónicas, interpretadas inicialmente en contexto de la sepsis pero presentando dudas de que se trate de un nuevo brote hemolítico, ante la presencia analítica de actividad inmunológica.

Ante una alteración del comportamiento del nivel de consciencia, con un diagnóstico sindrómico de encefalitis se procede a iniciar tratamiento antibiótico empírico para la misma (ceftriaxona, ampicilina, Aciclovir y linezolid), a realizar TC cerebral, descartando datos de hipertensión intracraneal y anomalías estructurales o isquémicas. A su vez, incluyéndose en el diagnóstico diferencial la posibilidad de un brote de neurolupus en forma de psicosis lúpica se inician corticoesteroides en terapia de bolus (MPN 250 mg) así como ciclo de inmunoglobulinas (20 gramos cada 24 horas durante 5 días). Se obtiene a su vez estudio de anticuerpos antineuronales para descartar posibilidad de una encefalitis inmunomediada. Se obtiene muestra de líquido cefalorraquídeo sin datos de meningitis y con un gram sin microorganismos. Con lo anterior la paciente presenta una importante mejoría clínica, con resolución del cuadro neuropsiquiátrico. Se continúa tratamiento empírico antiviral, suspendiendo antibioterapia, hasta obtener una RM cerebral sin lesiones y el resultado definitivo del LCR con cultivos estériles y una PCR para virus de herpes simple y enterovirus negativos. Por último, se comienza con pauta descendente de corticoides sin reaparición de síntomas neurológicos.

Diagnósticos:

- Cuadro de alteración del comportamiento compatible con ***PSICOSIS LÚPICA***.

Discusión:

Las manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES suelen presentarse coincidiendo con fases de actividad de la enfermedad aunque pueden ser también la forma de presentación inicial (50-60% aparecen durante el primer año de enfermedad)

Los síntomas más descritos en la literatura son:

- Deterioro cognitivo hasta en el 80 % de los pacientes.
- La depresión y la ansiedad son el segundo y tercer trastorno neuropsiquiátrico más frecuente respectivamente (50% y 45%).

- Delirium, siendo difícil diferenciar si corresponde a una infección del sistema nervioso central (SNC), a un trastorno metabólico, a efecto de los corticoesteroides (psicosis esteroidea) o a un efecto primario de la enfermedad (encefalitis lúpica).
- Psicosis lúpica (5-8 %): más frecuente en varones y durante el primer año de enfermedad. Asociada a anticuerpos antifosfolípidos y anticuerpos-P-ribosomales.

En cuanto a la patogenia, los principales mecanismos implicados son la vasculopatía, autoanticuerpos y mediadores inflamatorios. La psicosis lúpica estaría mediada por la producción sistémica e intratecal de anticuerpos antineuronales, los cuales acceden a las neuronas atravesando la barrera hematoencefálica pudiendo activar la producción de autoanticuerpos estimulando citoquinas proinflamatorias que perpetúan el ciclo.

El diagnóstico de neurolupus es de *exclusión* y siempre deben descartarse otras causas como la infecciosa, trastornos metabólicos y hormonales así como efectos adversos farmacológicos. La RM es el estudio de elección detectando lesiones focales en la sustancia blanca subcortical y/o periventricular (15-60%), hiperintensidades en la sustancia gris (24-30%)...aunque el 30-40% de los pacientes con lupus neuropsiquiátricos tienen RM normal (1)

En cuanto al tratamiento de la psicosis aguda en LES no hay un tratamiento estandarizado:

- En pacientes en tratamiento con dosis altas de glucocorticoides, se debe considerar la posibilidad de que se trate de una psicosis esteroidea. En estos casos, reducir la dosis de corticoides.
- A nivel sintomático se deben administrar fármacos antipsicóticos e iniciar tratamiento con prednisona a dosis altas. En caso de ausencia de respuesta, administrar pulsos intravenosos de ciclofosfamidás. Tanto la plasmaféresis, como las inmunoglobulinas o el rituximab has sido empleadas con éxito. En nuestro caso se optó por las inmunoglobulinas como tratamiento inmunomodulador ante la presencia de un proceso séptico en resolución, evitando una mayor supresión de la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cagnoli PC, Sundgren PC, Kairys A, Graft CC, Clauw DJ, Gebarski S, et al. Changes in Regional Brain Morphology in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol. mayo de 2012;39(5):959-67.

2. P. Chiewthanakul, K. Sawanyawisuth, C. Foocharoen, S. Tiamkao. Clinical features and predictive factors in neuro-psychiatric lupus. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 30 (2012), pp. 55-60
3. A.T. Borchers, C.A. Aokia, S.M. Naguwa, C.L. Keen, Y. Shoenfeld, M.E. Gershwin. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 4 (2005), pp. 329-344

CASO CLÍNICO N° 2

TÍTULO: “LA CONSTANTE SOSPECHA AL FINAL CONFIRMADA”

María Cortes Avilés Martínez¹, María Amparo Gómez Rubio², Rubén Cordero Bernabé², Ignacio Marañés Antoñanzas².

1.- Servicio Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

2.- Servicio Medicina Interna. Hospital General de Hellín (Albacete).

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 59 años que ingresa por hipoactividad. Como antecedentes personales destacan: fumador de 10-20 cigarrillos al día. Consumo de cannabis, cocaína, enolismo severo. Hepatitis B sin secuelas. Carcinoma epidermoide de laringe moderadamente diferenciado e infiltrante, recibiendo radioterapia radical en 2018. Polineuropatía sensitivo-motora, fundamentalmente axonal, de grado severo en MMII y moderado en MMSS secundaria a enolismo crónico y desnutrición grave. Encamado desde hace un año y medio y dependiente para todas las actividades de la vida diaria. Ningún tratamiento crónico.

Acude a urgencias por deterioro del estado general. El hermano refiere situación de encamamiento e inmovilidad desde hace tiempo con empeoramiento en las últimas semanas, y malas condiciones higiénicas. Hiporexia, gran astenia, mínima ingesta en los últimos días. No vómitos en las últimas semanas. Ha continuado con deposiciones diarreicas, aunque ahora refiere estreñimiento desde hace 5 días. Cuatro caídas en la última semana, por las noches, pudiendo estar un rato en el suelo. Cambios en coloración/olor de orina. No consumo de alcohol ni de tabaco en los últimos 10 días. Bradipsíquico, sin pérdida de conocimiento.

TA: 125/87 mmHg, FC: 125 lpm FR 18 rpm, T^a 36.2°C, Sat O₂ 98% basal. Regular estado general. Despierto, reactivo, responde a preguntas sencillas. Caquético. ACP: rítmico, murmullo vesicular disminuido. Abdomen: blando y depresible, no aparente dolor a la palpación profunda. No signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos disminuidos y pseudometálicos. EEII: piernas en flexo, no edemas. Atrofia muscular, área eritematosa en zona apoyo trocánter derecho.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Analítica urgencias:

-BQ: Gluc 141, urea 27, Cr. 0.48, bilirrubina total 1, album 4.5, GOT 43, GPT 50, GGT 26, LDH 494, FA 81, Na 134, K 3.40, Cl 99, PCR 20, procalcitonina 0.12, ferritina 898.40.

-HG: Hb 18.2, VCM 89.1, Pla_q 252.000, Leucocitos 15.000 (N 13.100)

-CG: INR 1.02, AP 98, TP 11.30, FBN 853, Dímero D: 2569.

-Orina: leucocitos 100, nitritos positivo, proteínas 25.

-PCR SARS-COV2, virus gripe: negativos.

Analíticas durante ingreso:

-BQ: Gluc 142, urea 24, Cr. 0.38, proteínas totales 5.3, album 3.3, colesterol 133, TG 98, HDL 68, LDL 45, Ca 8.53, Mg 1.81, Na 134 (siguientes 123→126→135), K 3.30, Cl 99, GOT 34, GPT 37, GGT 23, FA 58, LDH 408, Bilirrubina total 0.60, CK 681, PCR 14.9,

-HG: Hb 15.3, VCM 88.8, Pla_q 169.000, Leucocitos 8.000, VSG 38.

-CG: TP 12.5, AP 82, INR 1.13, TTPA 28.4, FBN 804.

-Ácido fólico 2.44, vitamina B12: 460.

-Cortisol basal: 32.8, ACTH 20.

-Vitaminas B1, B3, B6 y E normales. Vitaminas A, C, 1,25-OH vitD3, K1, biotina y zinc disminuidas.

-TSH 1.55, T4L 1.56, PTH 39.

-Autoinmunidad negativa, niveles de IgA normal.

-Hemocultivos, coprocultivo, urocultivo: negativos.

-Proteinograma: componente monoclonal IgM Kappa.

-Serologías: virus hepatitis A y C negativos. Hepatitis B core positivo y antígeno S negativo. Lues, Mononucleosis, Coxsackie B IgM, Echovirus, Toxoplasma, Rickettsia typhi IgM negativos. Brucella IgM positivo, ADN negativo.

-Médula ósea: serie mieloide con llamativa granulación sugestiva de proceso infeccioso.

-LCR: ADA normal. Bioquímica sin alteraciones. PCR múltiple y para Borrelia y Tropheryma whipplei negativas.

-**TAC cervical-tórax-abdomen-pelvis con contraste**: destacando asimetría a nivel de orofarínge, debido a antecedentes previos. Leve hernia hiatal. A nivel pulmonar, signos de enfisema pulmonar, infiltrado alveolar a nivel del LSD en contacto con cisura de aspecto inflamatorio, varios quistes aéreos en hemitórax izquierdo. A nivel infrahiliar derecho se visualiza imagen nodular de 17 mm como posible adenopatía. Fractura subcapital fémur izquierdo.

-**TAC cerebral con contraste**: cisternas basales, espacios subaracnoideos corticales y la totalidad del sistema ventricular de forma, tamaño y topografía normales. No se observan alteraciones densitométricas del parénquima cerebral supra ni infratentoriales agudas. No anomalías óseas ni de estructuras blandas extracraneales.

-**RM cerebral con contraste**: artefactada debido a constantes movimientos del paciente, por lo que es difícil observar alteraciones en la restricción, en la difusión que sugieran lesión isquémica o proceso o inflamatorio.

-**Ecocardiograma**: VI no dilatado, ni hipertrófico, con FEVI global y segmentaria conservadas. VD no dilatado con FEVD conservada. Aurículas de tamaño normal. No se visualizan imágenes compatibles con vegetación ni otras alteraciones sugestivas de endocarditis infecciosa.

-**Ecografía abdominal**: destaca hígado homogéneo, sin LOEs, vesícula distendida pero no dilatada, de paredes finas, con abundante barro biliar y múltiples microlitiasis en su interior, vía biliar intra y extrahepática de calibre normal.

-**Ecografía abdominal una semana después**: sin cambios.

-**Gastroscopia**: colocación de sonda PEG sin complicaciones inmediatas.

-**TAC cervical-tórax-abdomen-pelvis con contraste posterior**: destacando escasa cantidad de neumotórax en hemitoráx derecho, escasa cantidad de derrame pleural derecho, PEG, escaso neumoperitoneo.

-Gastroscoopia: mucosa de cuerpo y antro con parcheado eritematoso, se aprecia PEG normoinsera en cuerpo distal, píloro permeable. En duodeno se observa mucosa de aspecto eritematoso hasta segunda porción duodenal y se toman biopsias.

-Biopsia duodenal: se observan macrófagos distendidos en la lámina propia que contienen gránulos de PAS + y bacilos en forma de varilla por EM. Linfáticos dilatados o vacuolas de grasa. No se visualizan células gigantes ni granulomas. Diagnóstico: **mucosa duodenal desestructurada con una duodenitis crónica moderada. Hallazgos compatibles con Enfermedad de Whipple.**

EVOLUCIÓN:

El paciente ingresa con cuadro de hipoactividad, bajo nivel de alerta y fiebre a las 24h del ingreso, manteniéndose en dieta absoluta con fluidoterapia y antibioterapia empírica con ceftriaxona, extrayéndose hemocultivos y urocultivo. Síndrome de malabsorción ya conocido, evidenciando a lo largo del ingreso déficit vitamínico grave, por lo que se coloca SNG para nutrición enteral. Por otro lado, se completa el estudio ante hiponatremia con sospecha de SIADH que se confirma y se realiza tratamiento hasta su corrección.

Ante fiebre de origen desconocido se completa estudio con serologías básicas, autoinmunidad, TC de cuello-tórax-abdomen-pelvis, así como ecografía abdominal, con hallazgo de posible NAC en LSD que cursa sin compromiso respiratorio y para lo que se amplía antibioterapia con piperacilina/tazobactam y linezolid. Sin embargo, el paciente vuelve a presentar fiebre prácticamente a diario, por lo que se completa estudio con ETT que descarta endocarditis infecciosa y se vuelve a repetir la ecografía abdominal así como el TAC cuello-tórax-abdomen-pelvis, sin evidencia de foco infeccioso. Presenta evolución tórpida a pesar de reposición de déficit nutricionales, realizando test de disfagia sin éxito, por lo que se coloca PEG.

Mala evolución del cuadro clínico con poliartralgias y gran impotencia funcional. Igualmente empeoramiento neurológico, mayor deterioro cognitivo, con imposibilidad para expresar lenguaje inteligible y parálisis de la mirada vertical en momentos puntuales.

Ante pico monoclonal IgM cadena Kappa, se solicita aspirado de MO siendo reactiva a proceso infeccioso. Se amplían serologías y autoinmunidad y se realiza punción

lumbar, en la que se incluye PCR de Brucella ante serología IgM positiva, y Tropheryma Whipplei, siendo todo negativo.

Dada la alta sospecha de enfermedad de Whipple se solicita gastroscopia con toma de biopsias de duodeno distal y se inician antibioterapia empírica nuevamente con ceftriaxona asociando cotrimoxazol durante dos semanas, tiempo suficiente para confirmarse la enfermedad ante tinción PAS positiva en las biopsias.

A las 48h de iniciar antibioterapia dirigida el paciente se queda afebril, llegando a presentar leve mejoría desde el punto de vista neurológico y mejor control de poliartralgias.

DIAGNÓSTICO:

- Enfermedad de Whipple con afectación poliarticular y neurológica graves. Oftalmoplejia internuclear con parálisis de la mirada vertical.**
- Síndrome febril origen infeccioso.
- Tetraplejia flácida, disfagia, deterioro cognitivo de probable origen multifactorial.
- SIADH en contexto del cuadro infeccioso.
- Fractura subcapital cadera izquierda con manejo conservador.

CASO CLÍNICO Nº 3

TÍTULO: “UN DEBUT CATASTRÓFICO”

Martínez Díaz L, Zamora Alarcón I, Moret Rueda M, Jiménez de la Cruz L, Calero Paniagua I.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz (Cuenca).

Palabras clave: LES, SAF, Ictus.

CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años, sin antecedentes personales de interés, consulta por aparición súbita de debilidad hemicorporal izquierda acompañada de alteración sensitiva (cuál?) en miembro inferior izquierdo y desviación de la comisura bucal de 30 minutos de duración por lo que se activa “CÓDIGO ICTUS”; se realiza TAC craneal sin hallazgos significativos, por lo que se amplía estudio con Angio-TAC de arterias cerebrales donde se evidencia oclusión de arteria cerebral media derecha M1 proximal. En la analítica extraída en Urgencias se objetiva trombopenia grave que condiciona la desestimación de trombolisis intravenosa con rTPA por lo que se decide traslado al Hospital de Albacete para realizarse trombectomía mecánica primaria.

Tras dicho procedimiento en la exploración física destacaba parálisis facial central izquierda leve, paresia de miembro superior izquierdo predominantemente distal 0/5, paresia de miembro inferior izquierdo 3/5 y hemihipoestesia izquierda, puntuando 8 puntos en la escala NIHSS.

Durante el ingreso se inicia el estudio etiológico descartándose etiología aterotrombótica ante ausencia de factores de riesgo vascular con tensión arterial controlada, hemoglobina glicada en rango y perfil lipídico dentro de la normalidad. Se solicitan estudios para descartar etiología embólica evidenciándose en registro Holter extrasístoles auriculares en todo el registro con una única salva de 3 consecutivas y en ecocardiograma transtorácico se objetiva engrosamiento nodular ecogénico y móvil, de hasta 11x11mm en ambos velos mitrales que genera insuficiencia mitral ligera, que se confirman en ecocardiograma transesofágico, siendo ello compatible con endocarditis trombótica abacteriana sobre válvula mitral (endocarditis marántica).

En analítica de ingreso se observa anemia moderada (Hb 9.8 g/dL 12-16.5) con LDH

elevada y trombopenia moderada (Plaquetas 63 mil/mmc 150-450) por lo que se amplían estudios antesospecha de origen inmune, pese a que en anamnesis dirigida a Enfermedades Autoinmunes Sistemática refiere exclusivamente artromialgias ocasionales y dudoso Fenómeno de Raynaud.

En estudios complementarios presenta elevación de velocidad de sedimentación glomerular 50 mm/h, test de Coombs directo positivo para IgG, autoinmunidad positiva con ANA 1/1280 patrón mixto (homogéneo y moteado) y ENAS positivos para Anti-Ro y Anti-La acompañados de hipocomplementemia, todo ello compatible con Lupus Eritematoso Sistémico. Asimismo presenta triple positivo para el síndrome antifosfolípico (AL + aCL + a β 2GPI).

Con todo ello, y con el diagnóstico de ictus de etiología cardioembólica secundario a endocarditis marántica, se solicita TAC toraco-abdomino-pélvico para descartar embolismo a otros niveles. En él, se informan áreas en vidrio deslustrado de predominio central y en campos medios e inferiores sugestivas de neumonitis, pero presentando pruebas de función respiratoria normales, y múltiples infartos de localización esplénica y en ambos polos inferiores renales, que podrían justificar la presencia de proteinuria <500 mg en orina de 24 horas.

Durante el ingreso se inicia terapia antiagregante con ácido acetil salicílico 100 mg y anticoagulante con heparina de bajo peso molecular realizándose posteriormente terapia puente con Acenocumarol. Por parte del Servicio de Medicina Interna se inicia tratamiento con prednisona 20 mg, Hidroxicloroquina 300 mg previa realización de fondo de ojo, Azatioprina 100 mg y profilaxis frente la osteoporosis además de fisioterapia y rehabilitación frente a las secuelas neurológicas.

Tras meses de tratamiento se reevalúa a la paciente, que presenta mejoría de la anemia, actualmente leve, trombopenia resuelta, complemento en rango de la normalidad y ausencia de proteinuria. En ecocardiograma transesofágico persiste engrosamiento nodular en velos mitrales de menos cuantía (<5mm) e insuficiencia mitral ligera. A nivel neurológico, como única secuela presenta espasticidad de mano izquierda.

Ilustraciones y figuras:



Figura 1- Ictus isquémico en territorio de ACM derecha, RMN cerebral tras 8 días de inicio de la clínica.



Figura 2 - Ecocardiografía transesofágica donde se objetivan sendas imágenes nodulares en los bordes libres de ambos velos de la válvula mitral.

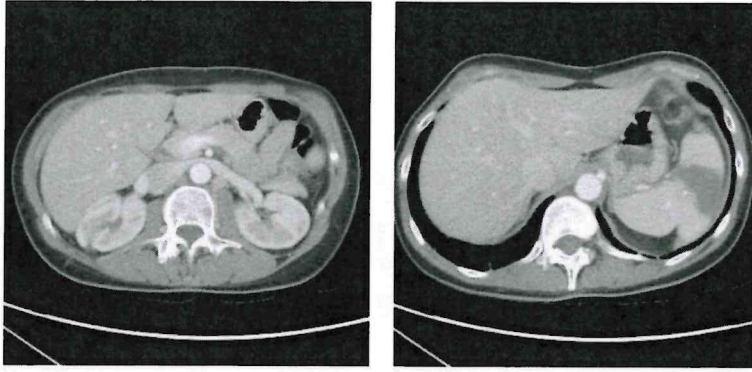


Figura 3- Infarto esplénico e infartos del polo inferior renal bilateral.

Discusión

La isquemia cerebral está causada por una reducción en el aporte sanguíneo a la microcirculación cerebral, provocando una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo, en este último caso, se produce una isquemia cerebral focal que deja una lesión isquémica visible en las técnicas de neuroimagen (en el territorio de la arteria cerebral media derecha), condicionando disfunción cerebral a ese nivel. Dentro de las posibles etiologías para su aparición destacan el origen aterotrombótico, relacionado con factores de riesgo vascular, el cardioembólico en relación a arritmias, valvulopatías, endocarditis o secuelas post-infarto agudo de miocardio (IAM); lacunar o de pequeño vaso, u otras causas menos frecuentes como son la disección arterial, displasia fibromuscular, aneurismas, malformaciones arteriovenosas, trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña o las enfermedades sistémicas (conectivopatía, alteraciones de la coagulación u otras) .

En el ámbito de estas últimas, concretamente el lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad que padecía la paciente del caso que se expone, se describe la enfermedad cerebrovascular en el 4-18% de los casos, siendo su presentación más frecuente el ictus isquémico. Se observa con mayor frecuencia en pacientes con positividad para anticuerpos antifosfolípido (AAF) y factores de riesgo cardiovascular clásicos.

A su vez, como en el caso que se describe, dentro de las valvulopatías más características del LES destaca la endocarditis de Libman-Sacks, que se presenta como engrosamiento valvularo vegetaciones de origen no infeccioso, que a su vez

también se relaciona con positividad para anticuerpos AAF. Generalmente sigue un curso crónico benigno, pero en ocasiones puede asociarse a insuficiencia valvular o fenómenos embólicos, como también ocurre en este caso.

Por otra parte, el síndrome antifosfolípídico se trata de una trombofilia adquirida con una incidencia anual de 5 casos/100.000 habitantes, objetivándose en un 13.5% de los ictus.

En nuestro caso, muchos fueron los factores que pudieron condicionar el cuadro: la existencia de una enfermedad autoinmune (LES) que confería por sí misma riesgo de trombosis, asociada a triple positividad de AAF, y a la endocarditis marántica en el seno de lo anterior que condiciona embolismos a diferentes niveles.

Finalmente, en relación al tratamiento, existen diferentes estrategias terapéuticas; en este caso se eligió mantener anticoagulación para INR objetivo 2-3 asociado a tratamiento antiagregante.

Conclusiones:

De entre todas las etiologías del ictus isquémico, la relacionada con trombofilias como podría ser el síndrome antifosfolípídico una entidad poco frecuente, pero no desdeñable, y debe sospecharse en pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular y con anamnesis o signos de enfermedad sistémica autoinmune u otros antecedentes familiares trombóticos de interés.

Bibliografía:

1. Espinosa G, Rodríguez-Pintó I, Cervera R, Reverter JC. Síndrome antifosfolípídico. En: Cervera R. Enfermedades Autoinmunes Sistémicas: Diagnóstico y tratamiento. 6ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2021. 31-50.
2. Espinosa G, Cervera R. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Cervera R. Enfermedades Autoinmunes Sistémicas: Diagnóstico y tratamiento. 6ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2021. 3-30.
3. Khalifa D, Baccouche K, El Amri N, Zeglaoui H, Bouajina E. Thu0593 Libman sacks endocarditis complicated with cerebral embolism revealing systemic lupus erythematosus: A case report. Ann Rheum Dis [Internet]. 2020;79(Suppl 1):539.1-539. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-eular.2828>
4. Fulham MJ, Gatenby P, Tuck RR. Focal cerebral ischemia and

antiphospholipid antibodies: a case for cardiac embolism. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 1994;90(6):417–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb02751.x>

5. Suárez-Luis I, Rodríguez-Rodríguez Y. The importance of antiphospholipid antibodies in strokes. *Rev Neurol*. 2003;36(5):467–70.

CASO CLÍNICO Nº 4

Título: “Una Cara Vale Más Que Mil Palabras”

José Ángel Pestaña Santiago, Jesús Ballano Rodríguez-Solís, Vanessa Vento, Elena Iglesias Gil, Luis Cabeza Osorio

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Henares.

PALABRAS CLAVE: dolor abdominal, hipotensión, hiponatremia.

Varón de 74 años de raza caucásica, sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador (10 cig/día) y dislipemia. Hipertiroidismo tratado con radioyodo en 1980's. Hiperplasia benigna prostática (HBP) sintomática (20cc, lóbulo medio intravesical). Con apendicectomía como intervenciones quirúrgicas previas. En tratamiento habitual con: Levotiroxina 50 mcg L-V, Levotiroxina 75 mcg S-D, Simvastatina 40 mg 0-0-1, Silodosina 8mg 0-0-1, Almagato (Almax ®) 1-1-1, Domperidona 10 mg 1-1-1, Paracetamol 650 mg 1-1-1, Metamizol 575 mg 1-1-1 y Furosemida 40mg 1-0-0 (recién iniciado), Esomeprazol 20mg 1-0-0 --- recién suspendido

Durante el último mes, múltiples visitas a urgencias, al alta con juicio clínico de: dolor abdominal en relación con prostatismo, dolor abdominal inespecífico, epigastralgia con mal control sintomático y dispepsia de perfil funcional.

Cinco días antes del episodio actual, se realiza fotoevaporización prostática colocándose sonda vesical; un día antes del episodio actual, acude por dolor torácico atípico, hiponatremia (Na 125 mEq/L ((136-145)) que se relaciona con inhibidor de la bomba de protones (se retira, y se pauta furosemida), solicitando alta voluntaria.

Acude a Urgencias por mareo y malestar general, desde hace meses “no se encuentra bien” pero hoy se encuentra “todavía peor”. Asocia náuseas y un vómito tras tomar la medicación de la mañana (levotiroxina y furosemida) junto con dolor intermitente a nivel del pene que relaciona con la sonda vesical. Diuresis clara en bolsa, no refiere hematuria ni coágulos. Desde hace 5 días con ciprofloxacino profiláctico. Por último, refiere dolor abdominal “*de siempre*”, mal precisado, cambiante e intermitente. Estreñido desde la cirugía prostática.

A su llegada a Urgencias, TA 54/37 FC 67lpm satO2 95% basal BMT 101 Regular aspecto. Palidez cutánea. Obnubilado. Responde con torpor a estímulos verbales. Obedece órdenes sencillas; se administran 1000cc SSF rápidos, con estabilización hemodinámica, TA 108/61 FC 65lpm satO2 96% Tª 36,7 y mejoría notable, aunque persiste mareo y malestar general. Se reevalúa, encontrándose sin focalidad neurológica, rítmico, sin soplos, con crepitantes aislados bibasales, sin edema en miembros inferiores, pero presentando dolor a la palpación profunda en hipogastrio-fosa iliaca izquierda sin rebote, sin globo vesical.

Se realiza gasometría venosa inicial rápida con pH 7,41 (7.33 - 7.42); HCO₃ 21 (23.0 - 28.0); mmol/L; pCO₂ 35 ((38 - 48); mmHg; lactato 2,5 mmol/L (< 1.80); Na 123 mEq/L (136-145); K 3,7 mEq/L (3,5-5,3)

Se realiza pruebas complementarias iniciales destacando en analítica de sangre elevación de proteína C reactiva 131 mg/L (0-5), Na 123 mEq/L (136-145), K 3,7 (3,5-5,3), Cl 90 (99-109). En sistemático de orina, leucocitos (+), hematíes (+), proteínas (-), nitritos (-), con sedimento con leucocitos aislados/campo. Solicitándose radiografía de tórax donde se objetiva atelectasias laminares basales izquierdas, sin infiltrados ni derrame.

Ingresando con juicio clínico de: proceso infeccioso/inflamatorio agudo en probable relación con fotoevaporización prostática reciente junto con hiponatremia hipo-normovolémica aguda sintomática.

A su llegada a planta, ante sedimento urinario poco alterado, escasa clínica, antibiótico profiláctico, urocultivos y hemocultivos negativos, persistiendo dolor abdominal en fosa iliaca junto con estreñimiento, se decide solicitar la tomografía axial computerizada abdominal para descartar diverticulitis, no obstante, se objetiva trabeculación a nivel grasa del espacio presacro en posible relación con cambios secundarios a tratamiento prostático; así como derrame pleural izquierdo y derrame pericárdico moderado (ECG: RS 60lpm. pro-BNP 1037 pg/mL). Se completa estudio mediante ecocardiotorácico visualizándose derrame ligero sin compromiso hemodinámico; función ventricular conservada con ausencia de valvulopatías significativas.

A la anamnesis dirigida en planta manifiesta cuadro de casi un año de evolución de astenia, mareo y epigastralgia sorda, continua, que limita la ingesta. Además, pérdida de peso "importante" (hace un año 94kg- actualmente 70 kg).

Ante derrame de nueva aparición en el contexto de síndrome constitucional, se decide realizar toracocentesis diagnóstica ecoguiada con estudio bioquímico pH 7,50, Proteínas totales 3,8 g/dl, LDH 131 U/L, Leucocitos: 270 mm³ (linfocitos 75%, PMN 25%) y Hematíes 220 mm³. Realizando los Criterios de Light, nos encontramos ante un exudado: Cociente PTL/PTS 0,69 (>0,50); cociente LDHL/LDHS = 0,72 (>0,60). Con resultado negativo para malignidad en la citología de líquido pleural.

En estudio analítico en planta: Frotis SP: neutrófilos con refuerzo de la granulación, sin otras alteraciones. Perfil ferrocínético, colesterol y triglicéridos en rango. No alteraciones iónicas. Procalcitonina <0.01 (< 0.05) ng/ml. En las serologías solicitadas IgG+/IgM- VHA, VEB y CMV; resto negativas (VHB, VHC, VIH, sífilis, Toxoplasma). Inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE) en rango; proteinograma sin pico monoclonal; FR negativo; ANA negativo. C3 y C4 en rango;

Destacando TSH 0,19 µU/ml (0,35-5,5), T4 libre 0,55 ng/dl (0,77-1,76) y T3 libre 0,80 pg/ml (2,3-4,2). Por un lado, el hipotiroidismo podría justificar la hiponatremia, la astenia y el derrame pleuropericárdico. Por otro lado, el patrón de TSH y T4-T3 bajas son compatibles con hipotiroidismo secundario (central), por lo que se solicita Resonancia magnética hipofisaria localizando un macroadenoma hipofisario (19x17x15 mm) sin poder descartar extensión parcial al seno cavernoso derecho.

Se completa estudio hormonal (GH) IGF-1 - Somatomedina C <15 ng/ml (35-216); FSH 0,60 mUI/ml (1,4-18), LH 0,30 mUI/ml (3-34), Testosterona <0,2 ng/ml (0,6-6); ACTH 6,14 pg/ml (0-46), Cortisol 8,0 µg/dl (5-25), Test de Synacthen (ACTH): Basal - Cortisol 2,8 µg/dl (5-25), 30 min - Cortisol 16,5 µg/dl (<18), 60 min - Cortisol 15,8 µg/dl (<18).

Tras inicio de tratamiento hormonal con hidrocortisona 10mg De-Me, levotiroxina 100mcg/día, (testosterona no se administra inicialmente por HBP), excelente evolución (cese del dolor abdominal y de la astenia con ganancia ponderal).

Finalmente, se realiza cirugía transesfenoidal sin complicaciones a los 9 meses del ingreso con el siguiente diagnóstico anatomopatológico: adenoma de hipófisis, productor de gonadotropinas, con un índice de proliferación Ki-67 de aproximadamente el 2-3%.

DIAGNÓSTICO

- Síndrome constitucional de causa hormonal secundario a panhipopituitarismo en relación a macroadenoma no funcionante.
- Crisis "addisoniana" al ingreso tras intercurencia quirúrgica.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) son neoplasias hipofisarias benignas que no producen síndromes de hipersecreción hormonal. Suponen el 25-35% de los adenomas hipofisarios, siendo el 70-90% gonadotrópicos. La prevalencia de los AHNF es de 7-22 casos por cada 100 000 habitantes. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 52 años¹. La ausencia de síntomas clínicos de hipersecreción hormonal causa un retraso en el medio diagnóstico $1,96 \pm 2,9$ años². El hipopituitarismo está presente en el 44% de los AHNF. La función gonadotrófica (libido y función sexual) suele ser la que se afecta primero, seguida de la función somatotrófica, tirotrófica y corticotrófica³. Ante un paciente con dolor abdominal crónico inexplicado, estreñimiento, hipotensión, hiponatremia, mal estar general, es decir, con sintomatología inespecífica, deberemos plantearnos la posibilidad de una insuficiencia suprarrenal aguda. Siendo su diagnóstico principalmente clínico, sin ser imprescindible la determinación de cortisol/ACTH para iniciar su tratamiento.

El desarrollo de un síndrome constitucional (SCS) que abarca astenia, pérdida de peso involuntaria y anorexia, se relaciona con mayor frecuencia a patologías neoplásicas malignas, aumentando dicha proporción con la edad del paciente⁴. Por esto, en todo SCS debe descartarse malignidad como primera posibilidad, aunque en un porcentaje pequeño de casos, como el nuestro fuese secundario a una endocrinopatía, con final feliz.

FIGURA 1: Evolución función tiroidea.

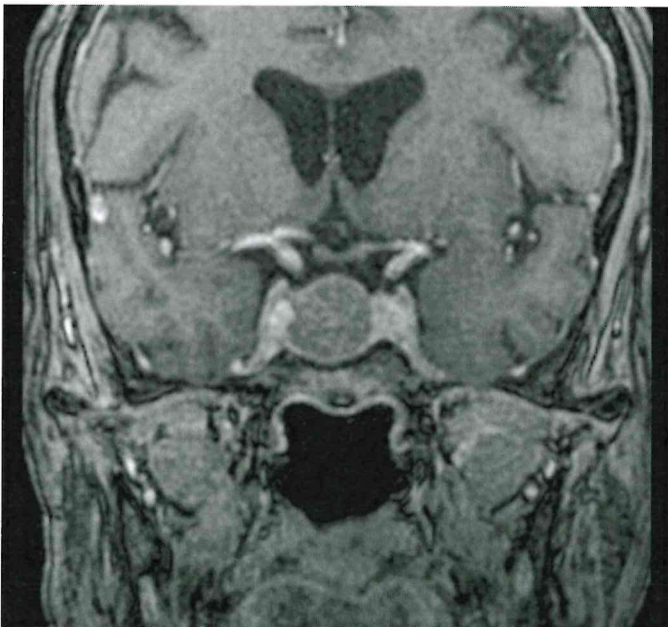
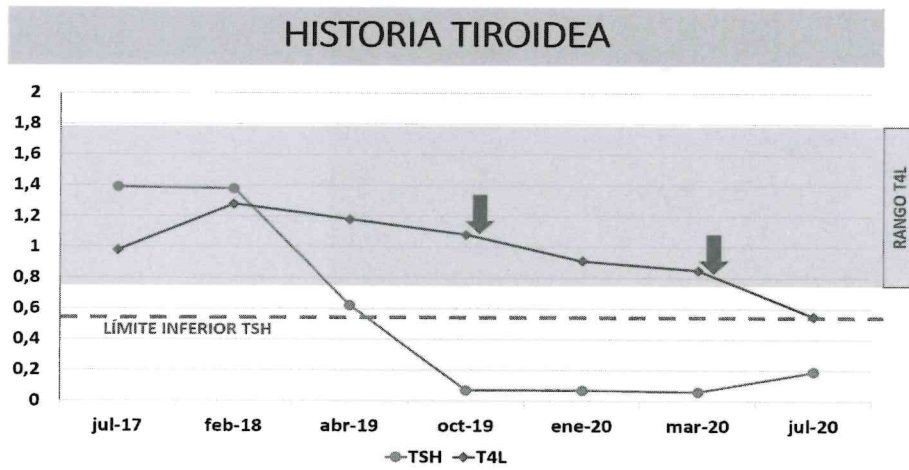


FIGURA 2. Macroadenoma hipofisario (19x17x15 mm) sin poder descartar extensión parcial al seno cavernoso derecho.

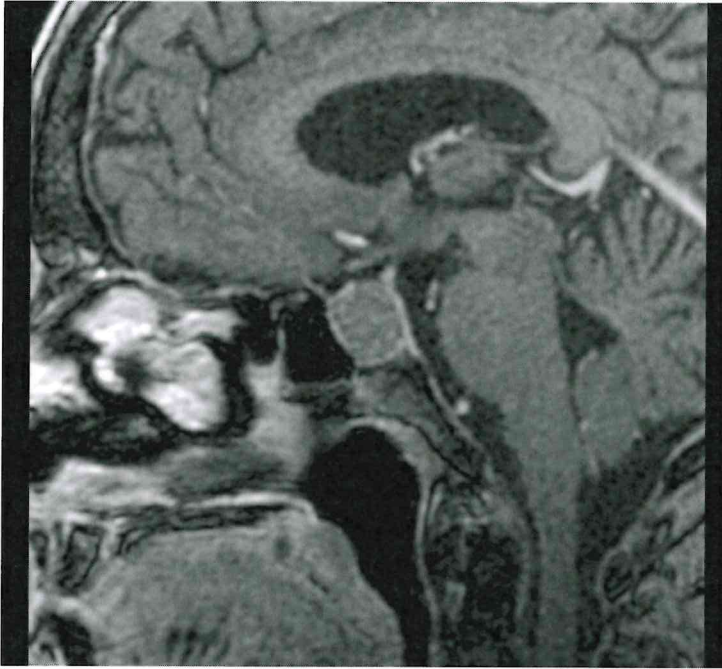


FIGURA 3. Macroadenoma hipofisario (19x17x15 mm) sin poder descartar extensión parcial al seno cavernoso derecho.

FIGURA 4 Fotografía del paciente al ingreso-Consultas tras el alta.



Obtenido consentimiento para el uso de imágenes finalidad docente e investigadora

TABLA 1. Manifestaciones clínicas del hipopituitarismo

Derivada de los déficits hormonales	
Déficit de ACTH	Astenia, debilidad, letargia, pérdida de peso, hipoglucemia, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión.
Déficit de TSH	fatiga, debilidad, aumento de peso, aumento de la sensibilidad al frío, estreñimiento, piel seca.
Déficit de LH y FSH	Varones: disminución de la libido e impotencia. La caída del vello corporal, azoospermia y ginecomastia.
Déficit de GH	Astenia, alteraciones del sueño, disminución de la masa magra y la masa ósea, aumento de la masa grasa, resistencia a la insulina, dislipidemia.
Déficit de prolactina	Imposibilidad para la lactancia.

BIBLIOGRAFIA

1. Fernández A, Karavitaki N, Wass JAH. Prevalence of pituitary adenomas: A community-based, cross-sectional study in Banbury. Clin Endocrinol (Oxf). 2010; 72(3):377-82
2. Drange MR, Fram NR, Herman-Bonert V, Melmed S. Pituitary tumor registry: A novel clinical resource. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85(1):168-74.
3. M. Araujo-Castroa,*, E. Pascual-Corralesa , A.E. Ortiz-Floresa,b y H.F. Escobar-Morrealea,b; Adenomas hipofisarios y adenomas hipofisarios no funcionantes Medicine. 2020;13(15):833-845
4. Castro Alvirena JD, Verdejo Bravo C. Protocolo diagnóstico y tratamiento del síndrome constitucional en los pacientes mayores. Medicine. 2014; 11(62):3720-4.

CASO CLÍNICO 5

Título: “Déficit neurológico en un joven paciente inmunodeprimido”

M. Bolzoni¹, J. A. Rueda-Camino¹, Jorge D. Gil-Niño², M.A. Domínguez Sepúlveda¹, M. Arrondo Turrado¹.

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles (Madrid).

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid (Madrid).

Palabras clave: inmunodeficiencia primaria, poliomavirus JC, inhibidores check-point.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes:

Inmunodeficiencia combinada severa relacionada con síndrome hiper-IgE tipo déficit de DOCK8 (en tratamiento con inmunoglobulinas subcutáneas periódicas), en seguimiento en otro centro, que condiciona lo siguiente: bronquiectasias de predominio en lóbulos inferiores con episodios de neumonía repetidos (último ingreso hace 3 meses por neumonía polimicrobiana – Neumococo, H. Influenzae); epidermodisplasia verruciforme; candidiasis oral recurrente con queilitis angular permanente; dermatitis atópica.

Enfermedad actual:

Varón de 29 años que acude al Servicio de Urgencias por astenia, disnea y diarrea con mucosidad, sin otros productos patológicos. Refiere tos y expectoración verdosa crónicas sin cambios en los últimos días. Niega dolor torácico, fiebre, tiritona, dolor abdominal, náuseas, vómitos o síndrome miccional. Su padre confirma que lleva 5 meses sin ponerse las inmunoglobulinas y que le notan con habla gangosa.

Exploración física:

Afebril. Tensión arterial: 90/60mmHg. Frecuencia cardíaca: 70lpm. Saturación de oxígeno: 97% con gafas nasales.

Buen estado general. Consciente, orientado, colaborador. Normocoloreado, normohidratado, normoperfundido. Eupneico.

Auscultación cardiopulmonar y exploración abdominal: anodinas.

Sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: Leucocitos $14.33 \times 10^3/\mu\text{l}$ Hemoglobina 11.2g/dl Plaquetas $319 \times 10^3/\mu\text{l}$ Monocitos $0.9 \times 10^3/\mu\text{l}$ Linfocitos $1.2 \times 10^3/\mu\text{l}$ Neutrófilos $12.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ Eosinófilos $0.2 \times 10^3/\mu\text{l}$ Basófilos $0.0 \times 10^3/\mu\text{l}$. INR 1.34 TTPA 28.9sg. Sodio 133mmol/L, Potasio 4.2mmol/L. Proteína C reactiva 3.98mg/dl.
- Inmunoglobulinas y subpoblaciones: IgG 2228mg/dl IgA 1235mg/dl IgM 45mg/dl linfocitos totales 2000.00 μl , T4 41.00%, T8 51.00%, Cociente CD4/CD8 0.80, Linfocitos (CD19) 2.00%, Natural Killer 4.00%.
- Microbiología:
 - Hemocultivo, estudio de heces, serología VIH, PCR Covid-19, virus respiratorios, cultivo de esputo x2, baciloscopia en esputo, antigenurias, IGRA.
- Radiología:

* TC tórax: Prominentes bronquiectasias pulmonares bilaterales de predominio en lóbulos inferiores con presencia de infiltrados peribronquiales. Divertículo traqueal. Adenomegalias mediastínicas de apariencia reactiva.

EVOLUCIÓN

Ingresa en Medicina Interna por sobreinfección de bronquiectasias sin aislamientos microbiológicos, recibiendo tratamiento con levofloxacino y fisioterapia respiratoria con buena evolución clínica y analítica. Se administran inmunoglobulinas intravenosas a dosis de 1g/kg, sin incidencias.

Durante el ingreso su médico habitual logra hablar con él y le llama la atención la presencia de bradipsiquia y disartria, que por el relato del paciente parece subaguda. Se realiza:

* RM cerebral: Múltiples lesiones hiperintensas supra e infratentorial, de predominio en sustancia blanca subcortical, con tendencia a la confluencia frontal izquierda, de probable origen inflamatorio o vascular. A valorar leucoencefalopatía multifocal progresiva. (Imagen 1 y 2).

* Estudio de líquido cefalorraquídeo: sin alteraciones en recuento y bioquímica. Cultivo bacteriano y fúngico negativo. PCR VIRUS JC EN LCR: POSITIVA.

ESTUDIO Y EVOLUCIÓN TRAS TRASLADO HOSPITALARIO

El paciente es trasladado a centro de seguimiento habitual tras contacto desde el H.U. Rey Juan Carlos con el objetivo de continuar seguimiento y plantear tratamiento para la afectación actual del paciente.

A nuestra valoración, se confirma importante bradipsiquia, así como disartria y bradilalia con inestabilidad de la marcha con lateralización izquierda, así como imposibilidad para la escritura.

Se repitió punción lumbar que mostraba LCR con citobioquímica dentro de la normalidad, confirmando positividad en PCR para virus JC, que se remitió a centro de referencia de Microbiología con CV > 150.000copias/ml.

Ante estos hallazgos, y ante las escasas opciones terapéuticas para dicha entidad, se revisó la bibliografía disponible y se decidió solicitar uso compasivo al servicio de Farmacia para iniciar tratamiento con pembrolizumab^{2,3}.

Se inició tratamiento a dosis de 2 mg/kg, en base a la experiencia publicada sobre series de casos y el beneficio potencial en pacientes que no tienen infección VIH.

En total, recibió un total de 4 dosis separadas cada una de ellas por cuatro semanas. Tras completar el tratamiento se repitieron las pruebas complementarias realizando RMN que mostró estabilidad de las lesiones, y nueva punción lumbar que confirmó la negativización de la carga viral de virus JC.

Desde el punto de vista clínico, el paciente mejoró de forma paulatina con recuperación del habla y la velocidad mental, así como corrección del trastorno de la marcha. Actualmente, tras 4 meses de haber finalizado el tratamiento el paciente se encuentra en situación basal sin datos de progresión de la enfermedad.

Tras ello, el paciente ha sido presentado en el comité de trasplantes de progenitores hematopoyéticos con el objetivo de plantear la realización de trasplante de donantes no emparentados e intentar corregir el defecto inmunitario subyacente de forma completa, encontrándose a la espera de donante.

DIAGNÓSTICO

Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante causada por la reactivación del poliomavirus JC (VJC). Se suele asociar a condiciones de inmunosupresión como infección por VIH (con recuento celular T<200 células/ μ L), trastornos linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias primarias y pacientes trasplantados¹.

Su presentación clínica suele ser de curso subagudo, con déficits neurológicos que incluyen alteración del estado de conciencia, déficits motores, visuales o ataxia, debutando de forma diferente según la localización de las lesiones.

En el caso de nuestro paciente, las presentaciones iniciales fueron bradipsiquia y cierta disartria, en línea con las lesiones que posteriormente se encontraron en las pruebas de imagen (de predominio frontal izquierdo). En la LMP lo más frecuente es que inicialmente se afecten los hemisferios cerebrales, siendo rara la afectación de pares craneales o de médula como manifestación inicial de la enfermedad.

En conclusión, la LMP es una enfermedad casi exclusiva de pacientes inmunodeprimidos, que se debe a la reactivación de VJC y que cursa con un cuadro neurológico subagudo, evolución rápida y desenlace a menudo fatal.

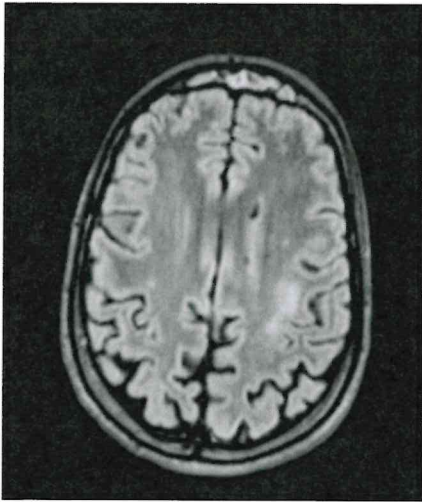
En la actualidad, existen alternativas terapéuticas, aunque están planteadas dentro de series y recolección de casos con inmunoterapia. Los fármacos sobre los que hay más experiencia son pembrolizumab y nivolumab.

Otra alternativa terapéutica es la inmunoterapia con células sensibilizadas contra el virus JC, aunque requiere de un centro y soporte técnico de laboratorio con experiencia. En el caso actual de nuestro paciente, se ha conseguido respuesta clínica y microbiológica tras 4 meses de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Igor J Koralnik M, Editor S, Francisco Gonzalez-Scarano M, Editor D, John F Dashe, MD P. Progressive multifocal leukoencephalopathy: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. 2021;1–24.
2. Cortese I, Muranski P, Enose-Akahata Y, Ha SK, Smith B, Monaco M, Ryschkewitsch C, Major EO, Ohayon J, Schindler MK, Beck E, Reoma LB, Jacobson S, Reich DS, Nath A. Pembrolizumab Treatment for Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. N Engl J Med. 2019 Apr 25;380(17):1597-1605.
3. Volk T, Warnatz K, Marks R, Urbach H, Schluh G, Strohmeier V, Rojas-Restrepo J, Grimbacher B, Rauer S. Pembrolizumab for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy in primary immunodeficiency and/or hematologic malignancy: a case series of five patients. J Neurol. 2022 Feb;269(2):973-981.

IMÁGENES



CASO CLÍNICO Nº 6

Título: “Aortitis Infecciosa Bacteriana”

Marcelles de Pedro, Alejandro¹; Guzmán Carreras, Alicia²; De los Ríos Zosino, Macarena²; Sendín Martín, Vanesa³; Jiménez Rodríguez-Madrivejos, Rafael³

Residente de tercer año de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

1. Residente de primer año de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
2. Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

PALABRAS CLAVE: Aortitis Infecciosa, Dalbavancina.

1. RESUMEN:

Mujer de 87 años que acude a Urgencias derivada de consultas de Nefrología por empeoramiento de función renal, asociado a febrícula persistente y síndrome constitucional. La paciente padecía enfermedad renal crónica y era portadora de TAVI desde hacía 6 meses por estenosis aórtica sobre la cual había presentado una probable endocarditis protésica por *S. epidermidis* sin objetivarse vegetación en pruebas de imagen. En la exploración física destacaban signos compatibles con insuficiencia cardíaca leve. Se realizó análisis de sangre donde destacaba anemia normocítica y leucocitosis con fracaso de la función renal, por lo que se ingresó en planta de hospitalización. Allí realiza pico febril, por lo que se extraen hemocultivos donde se aísla *Staphylococcus epidermidis*. Dados los antecedentes de endocarditis, se comienza tratamiento con daptomicina y gentamicina, sustituyéndose posteriormente por daptomicina, amikacina y rifampicina. Se realizan ecocardiogramas transesofágicos hasta en dos ocasiones, sin objetivarse vegetaciones ni otros signos sugerentes de endocarditis. Por ello, se realiza PET-TC donde se objetiva captación de la raíz aórtica. Tras el tratamiento antibiótico, la paciente se mantiene afebril y con reactantes de fase aguda negativos. No fue candidata a cirugía por edad y comorbilidades, realizándose un tratamiento supresor de cara al alta con dalbavancina.

2. CASO CLÍNICO:

Mujer de 87 años que acudía a Urgencias remitida desde consultas de Nefrología por empeoramiento de función renal. Refería febrícula de dos semanas de evolución con síndrome constitucional asociado, con astenia, hiporexia y pérdida de peso de casi 2 kg en dos semanas. Asociaba dolor torácico atípico junto a palpitaciones autolimitadas desde hacía un tiempo sin saber precisar con exactitud.

Presentaba hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. Padecía enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, fibrilación auricular anticoagulada con Rivaroxabán y un implante de TAVI en abril de 2022 sobre la cual realizó una probable endocarditis infecciosa por *S. epidermidis* en junio de ese mismo año, sin poder objetivar evidencia en pruebas de imagen.

En la exploración física de la paciente destacaba un soplo sistólico de predominio mitral con crepitantes bilaterales, sin edema ni otros signos de insuficiencia cardíaca.

En el análisis de sangre se objetivó anemia normocítica normocrómica con Hemoglobina de 9,5 g/dl (11.7-16.5), junto con Leucocitos de 12.500 / mm³ (4.000-10.000/mm³) y elevación de reactantes de fase aguda con Proteína C Reactiva de 238 mg/L (valor normal < 2,9) y procalcitonina de 0,27 ng/ml (valor normal < 0,1). Asimismo, destacaba fracaso renal agudo con creatinina de 1,12 mg/dL (0,6-1,1). También se realizó análisis de orina, electrocardiograma y radiografía de tórax que resultaron sin alteraciones significativas. Para completar estudio y tratamiento se decidió ingreso en planta de Medicina Interna.

Una vez en planta se realizaron hemocultivos donde se aislaron cocos gram positivos, por lo que se inició tratamiento antibiótico con daptomicina y gentamicina de forma empírica. Se recibieron los resultados de los hemocultivos, donde finalmente se confirmó el crecimiento de *S. epidermidis* resistente a gentamicina. Por ello, se modificó antibioterapia sustituyendo gentamicina por amikacina y añadiendo rifampicina al tratarse de una posible infección sobre válvula protésica.

Se realizó ecocardiograma transesofágico (ETE) hasta en dos ocasiones, sin evidenciarse signos directos ni indirectos de endocarditis, por lo que se solicitó PET-

TC que mostró una captación intensa en la raíz aórtica, que valorándose en el contexto clínico era altamente sugestiva de aortitis infecciosa.

Para tratar de filiar la anemia se solicitó frotis de sangre periférica. También se realizó despistaje de autoinmunidad y serologías de patógenos víricos sin evidenciarse hallazgos reseñables.

En ETE de control se objetivaron imágenes compatibles con posible pseudoaneurisma, completando el estudio de imagen con angio tomografía computerizada (angio-TC) donde se confirmaron dichos hallazgos. Se comenta el caso con un equipo multidisciplinar de Cardiología y Cirugía Cardíaca desestimándose intervención quirúrgica.

En hemocultivos de brecha extraídos se aísla *Enterobacter Cloacae*, añadiéndose meropenem a su pauta antibiótica. Tras completar seis semanas de tratamiento con Daptomicina, dos semanas de Amikacina y dos semanas de Meropenem, se decidió alta domiciliaria con tratamiento supresor indefinido con Dalbavancina y seguimiento precoz de forma ambulatoria.

3. DISCUSIÓN

La aortitis infecciosa bacteriana es una patología extremadamente infrecuente, y la evidencia sobre el tratamiento no quirúrgico es poco halagüeña y escasamente fundamentada. La etiología más frecuente de esta entidad es por *Salmonella* y *Staphylococcus*, siendo el diagnóstico clínico y radiológico (mediante TC). Suele asentar sobre aneurismas aórticos previos, y la causa más frecuente es embólica (1), aunque también se pueden observar casos con inoculación directa de la bacteria, infección por contigüidad u otras entidades.

El tratamiento de elección de esta patología es el abordaje quirúrgico agresivo con tratamiento antibiótico adyuvante. El principal objetivo quirúrgico es la extirpación de todo el tejido necrótico e infectado y el manejo de cualquier isquemia subsiguiente, precisando en ocasiones de injertos autólogos (2,3).

Dado que en nuestro caso la paciente no era candidata quirúrgica por su elevada edad y las comorbilidades asociadas, se propuso un tratamiento supresor ambulatorio con Dalbavancina y seguimiento estrecho en consultas.

Como alternativa en los tratamientos supresores, se está postulando cada vez con mayor fuerza la Dalbavancina, un lipopéptido de larga vida media (en torno a 1 semana), útil para el tratamiento supresor en pacientes no candidatos a cirugía, aunque con evidencia muy limitada por el momento. Por el momento está indicado en ficha técnica para infecciones de partes blandas, pero es considerado una alternativa para el tratamiento de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* Meticilin Resistente (SARM) y estafilococos coagulasa negativos (4,5).

CONCLUSIONES

- La aortitis infecciosa bacteriana es una entidad muy poco frecuente y con tratamiento quirúrgico y antibiótico de elección, con una elevada mortalidad.
- Suele asentar sobre aneurismas previos y los principales patógenos son *Salmonella* y *Staphylococcus aureus*.
- La dalbavancina es una alternativa terapéutica para el tratamiento de infecciones por gran positivos.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Gómez-Olano Picabea FJ, González-Senac NM, García-Alhambra GA. Hallazgo incidental de aortitis infecciosa en paciente octogenario. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2018, Vol. 53 (Núm S1); 156-157.
- 2- Elefteriades JA, Farkas EA. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:841.
- 3- Pacini D, Leone O, Turci S, et al. Incidence, etiology, histologic findings, and course of thoracic inflammatory aortopathies. *Ann Thorac Surg* 2008; 86:1518.
- 4- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132:1435.
- 5- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC).

Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS),
the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2015;
36:3075.

CASO CLÍNICO Nº 7

Título: “Mujer de 22 años con Hipertransaminasemia”

A. Durand Miranda*¹, N. Vicente Lopez¹, E. Montero Hernández¹, P. Gutiérrez Andaluze¹, J. Vázquez Comendador¹.

¹Servicio de Medicina de Interna del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda.

Palabras clave: Hepatitis, Fármacos, Bicalutamida.

Antecedentes personales:

- Sin Reacciones Adversas medicamentosas
- Alergia al olivo, arizonica, platanero, gatos.
- No fumadora/ bebedora ocasional
- Asma bronquial
- Alopecia Androgénica.

Intervenciones quirúrgicas: Ninguna

Situación basal: Estudiante. Sin limitaciones físicas, ni cognitivas. Vive en domicilio urbano con sus padres y hermano, tiene perros domésticos con pautas vacunales al día.

Tratamiento habitual:

- Minoxidil 1 mg diario.
- Bicalutamida 10 mg diarios.
- Famotidina 40 mg diarios.
- Broncodilatadores a demanda según alergia estacional.

Anamnesis:

Mujer de 22 años, sin antecedentes de interés que acude a Urgencias el 05/09/22 tras objetivarse hipertransaminasemia citolítica en analítica realizada en su centro de salud. La paciente narra inicio de síntomas en junio, consistente en náuseas sin vómitos, sensación de plenitud abdominal y epigastralgia. Es valorada por su MAP a finales de junio del 2022, quien indica inicio de Omeprazol. En ausencia de mejoría completa, se suspende y se inicia en su lugar famotidina, con vistas a realizar test del aliento; se solicita analítica de sangre, que se realiza finalmente el 31/08. En dicha analítica se constata

hipertransaminasemia de predominio citolítico, siendo remitida a urgencias para valoración.

Diagnosticada de alopecia androgénica, desde hace 5 años mantiene tratamiento con Minoxidil, del que recientemente ha incrementado la dosis de 1mg diario a 2mg (enero del 2022). Adicionalmente en enero del 2022, inició tratamiento con Bicalutamida 10 mg diarios, por este mismo motivo. No recuerda haberse realizado controles analíticos inmediatamente antes del inicio de tratamiento, tenía programado un posterior seguimiento analítico que nunca se llegó a realizar por olvido de cita. La última analítica disponible que aporta es de finales de 2019, normal. Niega picaduras de insectos, viajes a países tropicales o contactos sexuales de riesgo. Confirma consumo enólico esporádico e ingesta puntual de éxtasis en junio.

Exploración física:

Buen estado general, no ictericia, bien hidratada y perfundida.

- TA: 128/64 mmHg, FC 63 lpm, SatO₂ 99% basal, T°36°C.
- Cavidad oral y mucosa yugal sin lesiones. No se palpa bocio ni adenopatías cervicales accesibles.
- Piel y faneras sin alteraciones. Sin estigmas de hepatopatía.
- ACP: rítmica sin soplos ni extratonos; murmullo vesicular conservado.
- Abdomen no distendido, ruidos normales, depresible, no doloroso a la palpación. No hepatomegalia.
- Extremidades normales, sin edema ni signos de trombosis.
- Neurológico: Glasgow 15, orientada en las 3 esferas, sin focalidad neurológica.

Pruebas complementarias en hospitalización:

-Bioquímica: Bilirrubina total: 2.2mg/dL(0.3-1.1), ALT(GPT): 802U/L (6 - 40), AST(GOT): 324U/L (6-40) GGTP: 55U/L(6-36) Fosfatasa Alcalina (FA): 121U/L (46-116), Ferritina 536 ng/ml (5-204), Transferrina 485mg/dL(200-360), Saturación de Transferrina 48% (20-45), Hierro 334 ug/dl(60-140)

-Resto de bioquímica sérica: *sin alteraciones* (Proteína C, Iones séricos, GlicoHemoglobina, Proteínas totales, Albumina, Inmunoglobulinas, Alfa-Anti tripsina, ceruloplasmina, Complemento, Lípidos, Proteinograma sérico)

-Hemograma, Perfil de coagulación: *Sin alteraciones*

-Perfil Autoinmunidad: *Negativos* (Antimitocondriales, Anti-musculo liso, Anti-LKM, Antinucleares ANCA-c, ANCA-p)

-Analíticas en Orina: *Sin alteraciones* (Iones, Bioquímica, Tóxicos y drogas de abuso, cobre 24 horas en orina)

-Serologías y PCR virales:

PCR VHC, PCR VHB, PCR VHE: Negativos

HBsAc: 0 UA/ml (Negativo), Resto de serología para Hepatitis A,B,C,E fueron Negativas

EBV VCA IgM: Negativo.

EBV VCA IgG: Positivo

EBNA IgG: Positivo

CMV IgM: Negativo.

VIH 1/2 Ac: Negativo.

Toxoplasmosis IgM: Negativo.

Sífilis Core: Negativo.

Leishmania IgG+IgM: Negativo

Coxiella burnetti IgM: Negativo

HSV 1+2 IgM: Negativo

Parvovirus B19 IgG: Positivo

-Ecografía abdominal, Doppler Hepático y elastografía Hepática: Sin alteraciones significativas

-Test Genético para descarte de Hemocromatosis: Negativo.

-Biopsia Hepática: Cilindros de parénquima hepático con HEPATITIS AGUDA de predominio lobulillar, grado de actividad inflamatoria (P1, L3, F0) con características morfológicas compatibles con toxicidad farmacológica.

Evolución medica:

Mujer de 22 años sin antecedentes de relevancia que ingresa a hospitalización por un cuadro de epigastralgia y náuseas de aproximadamente 2 meses de evolución, con diagnóstico reciente de colonización por *H. pylori* (vía test del aliento), asociada a hipertransaminasemia de predominio citolítico, de cronología no conocida (primera analítica disponible 30/08/22, sin previas recientes con las que comparar).

Se inicia estudio etiológico con ecografía, Doppler y elastografía Hepática, serologías para virus hepatotropos, no hepatotropos y otros microorganismos, autoinmunidad, tóxicos en orina, alteraciones metabólicas, siendo todos ellos normales. Se retiran todos los fármacos potencialmente hepatotóxicos desde el 5 de septiembre del 2022 (día de hospitalización).

Como diagnósticos diferenciales principales se consideraron: Daño hepático inducido por fármacos (DILI), hepatitis autoinmune o hepatitis por depósito (Enfermedad de Wilson, hemocromatosis).

Durante la hospitalización el perfil hepático empeora progresivamente, a expensas de citolisis, sin presentar en ningún momento datos de fallo hepático agudo (coagulopatía ni encefalopatía). Por ello, se programa biopsia hepática, realizada el 20 de septiembre, que pone de manifiesto la presencia de intenso infiltrado inflamatorio lobulillar. Dada la estabilidad clínica y analítica se da de alta a la paciente para continuar estudio y seguimiento en consultas externas, normalizándose finalmente el perfil hepático a los dos meses de la interrupción del fármaco.

Diagnostico final:

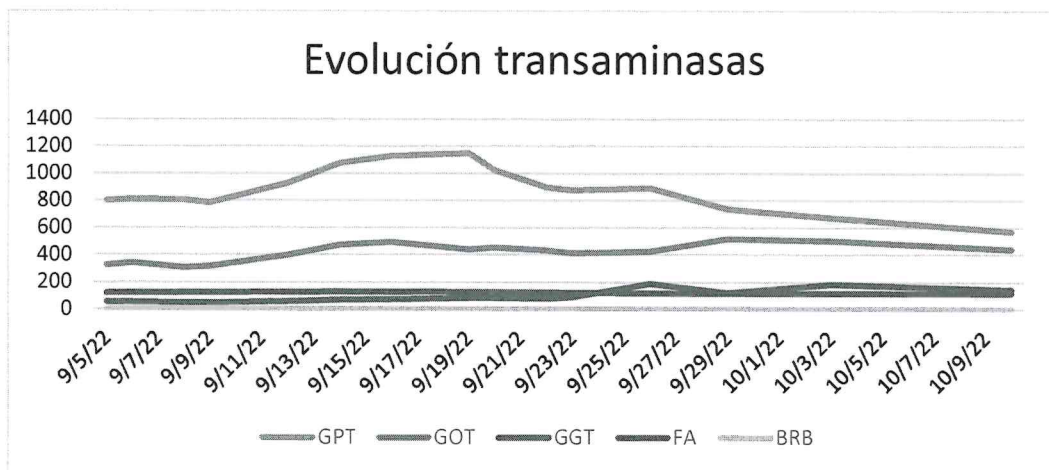
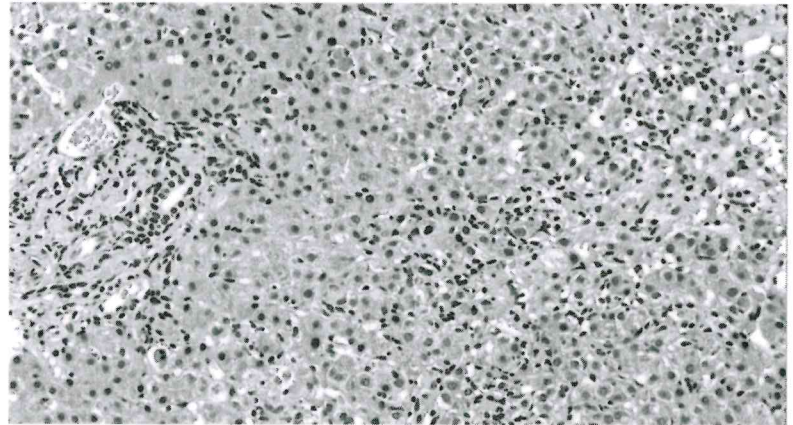
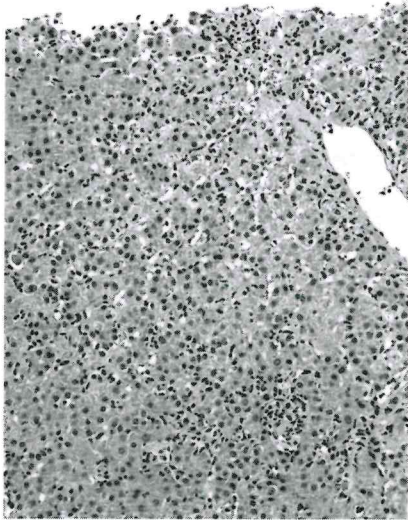
- DILI inducido por bicalutamida.

Discusión:

La bicalutamida es un medicamento anti androgénico utilizado en el tratamiento del cáncer de próstata metastásico y el cáncer de próstata localmente avanzado^{1,2}. Su uso para la Alopecia Androgénica aún no está aprobado por la FDA o EMA, si bien se ha demostrado respuesta favorable en pequeños ensayos^{3,4}. Sus complicaciones hepáticas son bien conocidas y es frecuente la elevación de transaminasas (7%), hepatitis aguda fulminante y hepatotoxicidad (>1%) derivados de su uso⁵.

La hepatotoxicidad inducida por bicalutamida es idiosincrática, con un periodo de latencia variable que puede ir de días a incluso meses⁶, lo que obliga a la monitorización del perfil hepático en todos aquellos pacientes que estén bajo dicho tratamiento. El uso de esteroides para el tratamiento del DILI es controvertido, pero parece no aportar beneficio clínico ni acelerar la mejoría del perfil hepático, salvo en aquellos casos en los que el fármaco actúa como desencadenante de una hepatitis autoinmune⁷.

Imágenes y gráficos:



Bibliografía:

1. EMA. Bicalutamide 150 mg [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [citado el 20 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/bicalutamide-150-mg>
2. Drug Approval Package: Casodex NDA #022310 [Internet]; [consultado el 20 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2008/022310_casodex_toc.cfm.

3. Carvalho, RDM, Santos, LDN, Ramos, PM, et al. Bicalutamide and the new perspectives for female pattern hair loss treatment: What dermatologists should know. *J Cosmet Dermatol*. 2022; 21: 4171– 4175. doi:10.1111/jocd.14773
4. Fernandez-Nieto D, Saceda-Corralo D, Jimenez-Cauhe J, Moreno-Arrones OM, Rodrigues-Barata R, Hermosa-Gelbard A, Vano-Galvan S. Bicalutamide: A potential new oral antiandrogenic drug for female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):e355-e356. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.054. Epub 2020 Apr 19. PMID: 32320770.
5. Evidence-Based Clinical Decision Support System| UpToDate | Wolters Kluwer [Internet]. UpToDate; [consultado el 20 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/bicalutamide-drug-information?search=bicalutamide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~29&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F141199.
6. Yun GY, Kim SH, Kim SW, Joo JS, Kim JS, Lee ES, Lee BS, Kang SH, Moon HS, Sung JK, Lee HY, Kim KH. Atypical onset of bicalutamide-induced liver injury. *World J Gastroenterol*. 2016 Apr 21;22(15):4062-5. doi: 10.3748/wjg.v22.i15.4062. PMID: 27099451; PMCID: PMC4823258.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol*. 2019 Jun;70(6):1222-1261. doi: 10.1016/j.jhep.2019.02.014. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30926241.

CASO CLÍNICO Nº 8

Título: “¿Long-Covid O Algo Más?”

A propósito de un caso de Miopatía Necrotizante Inmunomediada post-COVID

Gómez Tórtola*. Ana María Aldea Gamarra*. Eva Cervilla Muñoz**. Cristina Ausín García**. Cristina Lavilla Olleros**

* Residente

** Adjunto

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Palabras clave: “long-COVID”, “debilidad muscular”, “miopatía necrotizante inmunomediada”

Caso clínico: Varón de 61 años con antecedentes de hipotiroidismo y síndrome hemisensitivo izquierdo como equivalente migrañoso. Presenta bronconeumonía bilateral por SARS-CoV2 en enero de 2021, que requiere ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos con necesidad de oxigenoterapia de alto flujo.

Tras el ingreso desarrolla artromialgias y episodios recurrentes de dolor torácico atípico, con múltiples visitas al Servicio de Urgencias en las que se descarta patología coronaria aguda y tromboembolismo pulmonar. Comienza seguimiento en la consulta post-COVID de Medicina Interna, donde se realiza una anamnesis exhaustiva.

El paciente, que lleva una vida activa y trabaja en la construcción, refiere dolor torácico y artromialgias principalmente relacionadas con los esfuerzos, con debilidad muscular proximal en las 4 extremidades objetivada en la exploración física. Niega consumo de estatinas, tóxicos o productos de herbolario.

Se solicita una analítica de sangre completa, en la que destaca una enzima creatin-kinasa (CK) marcadamente elevada de 2810 U/L (<348 U/L en varones) y aldolasa de 23,2 UI/L (<7,5 UI/L), junto con positividad de factor reumatoide (FR) a título de 190 UI/mL (<15 UI/mL) y anticuerpos anti músculo liso positivos a título de 1/80 (negativo). El resto de marcadores de autoinmunidad son negativos.

Por un lado, en cuanto al dolor torácico, se deriva al paciente a Cardiología. Se realiza ergometría, clínica y eléctricamente negativa, y un ecocardiograma transtorácico, que muestra alteraciones mínimas que no justifican la clínica del paciente (insuficiencia mitral ligera y discreta dilatación de aurícula izquierda). Se realiza también un TC coronario que no muestra lesiones. Se descarta además la presencia de afectación pulmonar intersticial, tromboembolismo pulmonar crónico y de hipertensión pulmonar, por lo que esta sintomatología se pone en contexto de síndrome post-COVID.

En sucesivas analíticas, se obtiene un resultado negativo para los anticuerpos anti-péptido citrulinado (anti-CCP) y crioglobulinas en sangre. Se extraen serologías de VIH, borrelia y los virus de hepatitis B y C, y se realiza la prueba de quantiferon, resultando todo este estudio microbiológico negativo. No se evidencian durante el seguimiento del paciente artritis, lesiones cutáneas ni otros datos compatibles con conectivopatías ni vasculitis.

Se amplía el estudio analítico, obteniendo resultado negativo para los anticuerpos asociados a miopatías inflamatorias (entre ellos el anti-SRP o anti-*signal-recognition-particle* y el anti-HMGCR o anti-hidroximetilglutaril-Coenzima-A-Reductasa). Se realiza un electromiograma (EMG) que muestra cambios miopáticos de grado leve y predominio proximal. Posteriormente se obtiene biopsia de bíceps braquial izquierdo, objetivándose datos de necrosis y regeneración de fibras sin inflamación en músculo estriado como cambios sugestivos de miopatía autoinmune.

Se llega así al diagnóstico de miopatía necrotizante inmunomediada seronegativa post-COVID. Se presenta el caso en sesión conjunta con la unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y se decide iniciar tratamiento con pulsos de glucocorticoides (metilprednisolona 125mg/día tres días consecutivos) seguidos de pauta descendente de prednisona, asociándose desde el inicio micofenolato.

Discusión: Sabemos que múltiples enfermedades virales se asocian con síntomas duraderos una vez resueltas, y también se han descrito asociados al virus SARS-CoV 2, causante de la COVID 19. Sin embargo, la falta de una nomenclatura y definición estandarizadas convierte en ocasiones su diagnóstico y manejo en un desafío. Inicialmente, el Instituto Nacional para la Calidad de la Sanidad y la Asistencia (NICE) definió el *long*-COVID como los “signos y síntomas que se desarrollan durante y/o

después de la COVID-19 y persisten más de 4 semanas, sin poder ser explicados por otra causa” (1). Más recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone la definición de síndrome post-COVID como el desarrollo de síntomas más de 3 meses después de la infección y de más de 2 meses de duración. Actualmente no hay consenso en cuanto a los criterios diagnósticos, y es un diagnóstico de exclusión. En una revisión sistemática sobre el tema, los síntomas predominantes descritos fueron fatiga, disnea, artralgias, dolor torácico y problemas de sueño (2). Como ya sabemos, el SARS-CoV 2 se asocia con enfermedad microvascular, disfunción endotelial y un marcado estado proinflamatorio. Esto apoya las teorías actuales que proponen como mecanismo causante del dolor torácico en la *long-COVID* la angina microvascular, demostrada mediante resonancia magnética nuclear (RMN) de esfuerzo con adenosina (3). Es necesaria más investigación tanto en prevención como en tratamiento de esta entidad.

Nuestro paciente presentaba además elevación de FR en suero, presente hasta en un 5% de población sana. No es específico de artritis reumatoide (AR), ya que puede estar elevado de forma transitoria en infecciones virales, infecciones crónicas como la tuberculosis y otras patologías autoinmunes (lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjögren) (4). Ya que nuestro paciente no cumplía criterios para el diagnóstico de AR, no requirió una actuación específica por esta parte.

Las miopatías inflamatorias son un grupo de enfermedades heterogéneo caracterizado por debilidad muscular, elevación de enzimas musculares en suero, autoanticuerpos e infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular. Entre ellas se incluyen la dermatomiositis, la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión. Sin embargo, existe un tipo conocido como miopatía necrotizante inmunomediada (MNID), que se diferencia de las anteriores al presentar histológicamente más componente de mionecrosis y menor inflamación, predominantemente linfocítica (5).

Dependiendo de los autoanticuerpos a los que se asocie, se divide a este síndrome en tres subtipos:

- Tipo 1 o miopatía anti-SRP (del 22 al 39%), que se acompaña de disfagia, afectación pulmonar intersticial y cardíaca.

- Tipo 2 o miopatía anti-HGMCR (26-50%), con infrecuente afectación extramuscular y en ocasiones precipitada por el uso de estatinas.
- Tipo 3 o seronegativa, donde no se detectan ninguno de los anticuerpos previos.

El tipo 3 supone entre el 25-40% de las MNID de los casos según las series (6). Si bien se desconoce su fisiopatología, se sabe que neoplasias e infecciones virales pueden actuar como desencadenante. Clínicamente se acompaña de mayor afectación extramuscular que los otros dos tipos, aunque no en el caso de nuestro paciente. Para llegar al diagnóstico se debe realizar una buena anamnesis y exploración física, constatando la debilidad muscular. En sangre se podrá observar elevación de la CK y aldolasa. La RMN nos puede mostrar la distribución y severidad tanto del daño activo muscular como del crónico, y se debe realizar una biopsia muscular, que mostrará las características descritas previamente (7).

Actualmente no existen guías terapéuticas para el tratamiento de esta entidad, pero la mayoría de expertos abogan por un manejo temprano para evitar las secuelas a largo plazo. Se sugiere una pauta de inducción con corticoesteroides y metotrexate, con posterior descenso de la dosis de esteroides, o asociación con rituximab e inmunoglobulinas en determinados casos (8). El pronóstico funcional de las MNID es peor que en otras miopatías inflamatorias, y hasta la mitad de los pacientes presentan marcada debilidad tras 2 años de tratamiento.

Conclusiones: Todavía desconocemos muchos de los efectos a largo plazo de la COVID-19, si bien sabemos que hay personas que sufren sintomatología diversa durante largos periodos de tiempo. Este problema es técnicamente difícil de manejar ante la escasez de recursos e investigación específica sobre el tema. Sin embargo, casos como el de nuestro paciente apuntan hacia un posible papel del SARS-CoV 2 como desencadenante de enfermedades autoinmunes y/o autoinflamatorias, por lo que consideramos importante realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial de todos los síntomas asociados al Long-COVID.

Bibliografía:

1. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020 Aug 11;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.

2. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, Razani B, Mwangi J, Asadi-Pooya AA, Malekmakan L, Bastani B. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*. 2021 Dec;49(6):1163-1186. doi: 10.1007/s15010-021-01666-x. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34319569; PMCID: PMC8317481.
3. N. Vallejo, A. Teis, L. Mateu, A. Bayés-Genís. Persistent chest pain after recovery of COVID-19: microvascular disease-related angina?. *Eur Heart J Case Rep*, (2021)
4. Lisse, Jeffrey R. (1993). *Does rheumatoid factor always mean arthritis?*. *Postgraduate Medicine*, 94(6), 133–139.
5. Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med*. 2015;373(4):393–4.
6. Laura Martín Pedraz, Rocío Galindo Zavala, Cristina Yun Castilla, Almudena Ortiz Garrido, Esmeralda Núñez Cuadros. (2021) Miopatía necrosante inmunomediada seronegativa con afectación miocárdica. *Anales de Pediatría*, Volume 95, Issue 6, Pages 470-472,ISSN 1695-4033.
7. Pinal-Fernandez, Iago; Casal-Dominguez, Maria; Mammen, Andrew L. (2018). *Immune-Mediated Necrotizing Myopathy*. *Current Rheumatology Reports*, 20(4), 21.
8. Marotta DA, Zadourian A, Jabaay MJ, Kesserwani A, Kesserwani H. Autoantibody-Negative Immune-Mediated Necrotizing Myopathy Responds to Early and Aggressive Treatment: A Case Report. *Cureus*. 2020 Apr 25;12(4):e7827. PMID: 32467802; PMCID: PMC7249778.

CASO CLÍNICO Nº 9

Título: “Un Viaje Fallido”

Gómez Pedraza. PM, Jiménez Aranda. P, Moreno Rodríguez. AM, Legua Caparachini. A, Nieto González. AM. Complejo Hospitalario de Toledo, servicio de Medicina Interna.

Palabras clave: fiebre, neumonía, rickettsia.

Historia clínica.

○ **Antecedentes personales.**

Mujer de 21 años, natural de Canadá (Estados Unidos).

- No reacciones alérgicas medicamentosas conocidas.
- No factores de riesgo cardiovascular.
- Enfermedad de Crohn en tratamiento con mercaptopurina 50 mg/día e infliximab 5 mg/kg IV cada 6 semanas.
- Trastorno de ansiedad generalizada en tratamiento con sertralina 50 mg/día.
- Portadora de DIU.
- Vacunación Sars-CoV2 recibidas 4 dosis.
- Intervenciones quirúrgicas: amigdalectomía.

○ **Enfermedad actual.**

Mujer de 21 años, procedente de Canadá, acude a Urgencias por cuadro de 48 horas de evolución consistente en fiebre de hasta 40°C, artromialgias generalizadas y malestar general.

Llegó a España hace 24 horas, reside en Toledo (estudiante de intercambio). Hace dos semanas pasó 10 días en México alojándose en zona urbana, viajó durante 5 días por la selva de Chiapas con contacto con agua de río (rafting) y picaduras por mosquitos en extremidades inferiores.

En el vuelo a España comienza con cefalea, sensación distérmica con fiebre de 40°C, artromialgias, náuseas sin vómitos y tos no productiva. Hoy deterioro general, con sensación de mareo y disnea de mínimos esfuerzos por lo que consulta.

No refiere dolor abdominal, no diarrea ni vómitos, no disuria, no lesiones cutáneas, no otra sintomatología.

- **Exploración física.**

Regular estado general, postrada. Sudorosa, palidez cutánea. Bien hidratada y perfundida. Consciente y orientada en las 3 esferas. Taquipneica sin trabajo respiratorio. T° 38.5°C, PA 90/50 mmHg, FC 96 lpm, SatO2 basal 85%, 97% con gafas nasales a 2 lpm.

Cabeza y cuello: orofaringe ligeramente eritematosa sin exudados. No adenopatías palpables.

Auscultación cardíaca: rítmico, sin soplos.

Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado con crepitantes secos bibasales de predominio izquierdo.

Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpación, no masa ni megalias, no signos de irritación peritoneal, ruidos hidroaéreos normales.

Piel: picaduras en cara anterior y posterior de miembros inferiores, no rash cutáneo y otras lesiones.

Neurológico: lenguaje fluido y coherente. No rigidez de nuca. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales normales. Fuerza y sensibilidad conservada en miembros. No disimetría ni disidiadococinesia.

Marcha normal. Reflejo cutáneo plantar flexor.

Pruebas complementarias.

Realizadas en Urgencias:

- **Electrocardiograma:** ritmo sinusal a unos 80 lpm, PR normal, QRS estrecho, no alteraciones agudas de la repolarización.
- **Radiografía de tórax (imagen 1):** Índice cardiotorácico normal. Patrón intersticial bilateral de predominio izquierdo, sin evidencia de consolidaciones, leve derrame pleural izquierdo. Sugiere como primera opción neumonía por gérmenes atípicos.
- **Analítica:** destaca PCR 20.8 mg/L (0.0-8.0). Hemograma sin alteraciones. Tiempo de Protrombina 61% (70-150), INR 1.4 (0.6-1.3), Tiempo de Cefalina 29.7 seg (20-38), fibrinógeno 163 x10⁹/L (120-500)
- **Sistemático y sedimento de orina:** sin alteraciones de interés.
- **Prueba rápida antigénica y PCR COVID-19:** negativo.
- **Hemocultivos x2:** negativo.
- **Antígeno neumococo y legionela en orina:** negativo.

Durante su estancia en planta de hospitalización:

- **Analítica:** destaca GOT 134 U/L (5-37), GPT 87 U/L (5-40), GGT 188 U/L (5-39), fosfatasa alcalina 167 U/L (35-104), bilirrubina total 0.24 mg/dL (0.0-1.0), LDH 756 U/L (135-250) PCR 13.6 mg/L (0.0-8.0). Hemograma y coagulación sin alteraciones de interés.
- **Serologías:**
 - Ag-Ac VIH: negativo
 - Virus hepatitis B: Ag superficie hepatitis B negativo, Ac totales anti Ag CORE negativo, Ac totales anti Ag superficie positivo.
 - Virus hepatitis C Ac totales: negativo.
 - Ac IgM anti Citomegalovirus: negativo.
 - Ac IgM anti *Chlamydomphila pneumoniae*: positivo.
 - Ac IgM anti *Mycoplasma pneumoniae*: indeterminado
 - Estudio Epstein Baar: IgG anti EBNA-1 IgG negativo, IgG anti VCA (P-19) positivo, IgM anti VCA positivo, interpretación: posible infección reciente/fase final de la infección aguda.
 - Ac IgG anti *Rickettsia conorii* negativo, Ac IgM anti *Rickettsia conorii* negativo.
 - Ac IgG anti *Rickettsia rickettsii* negativo, Ac IgM anti *Rickettsia rickettsii* positivo título 1/128.
- **Exudado virus Influenza A y B y virus respiratorio sincitial:** negativo.
- **TC toracoabdominal con contraste (imagen 2):** en parénquima pulmonar se observan opacidades en vidrio deslustrado que afectan a ambos pulmones y se distribuyen de manera parcheada y difusa, junto con engrosamiento reticular y nodulillos centrolobulillares bilaterales. Asocia pequeñas consolidaciones alveolares periféricas en ambos lóbulos superiores y porciones declives de bases pulmonares. Estos hallazgos son compatibles con su enfermedad de base (fiebre de las montañas rocosas)
- **Fibrobroncoscopia** dentro de la normalidad, se realiza lavado broncoalveolar (LBA) recogiendo muestras para cultivo microbiológico.
- Cultivo aerobio LBA, anaerobio LBA, hongos LBA, estudio *P.jiroveci* LBA, estudio micobacterias LBA y PCR *Histoplasma capsulatum*: negativo.

Evolución.

Se trata de una paciente de 21 años con los antecedentes descritos, que ante sospecha de neumonía por gérmenes atípicos, se inicia en Urgencias antibioterapia empírica con ceftriaxona 2 g IV y levofloxacino 500 mg IV. PCR COVID-19 negativo, Influenza A y B y VRS negativo.

A su ingreso en Medicina Interna, impresiona de posible zoonosis. Dado el área geográfica de la que procede, ante sospecha de posible fiebre de las montañas rocosas, solicitamos determinación de serología de *Rickettsia rickettsii* (enviamos muestra a hospital Carlos III) y asociamos tratamiento con doxiciclina 100 mg/12h.

Empeoramiento clínico las primeras 48 horas del ingreso secundario a broncoespasmo con desaturación e hipotensión. Se inicia tratamiento con metilprednisolona 40 mg IV y nebulizaciones de budenosina, bromuro de ipratropio y salbutamol con mejoría clínica. Ante tórpida evolución se solicita TC toracobdominal en el que se observa neumonitis intersticial compatible con complicación en contexto de posible fiebre de las montañas rocosas Vs neumonía por *P.jiroveci* en paciente inmunodeprimida. Se inicia tratamiento con trimetropin/sulfametoxazol IV y se solicita broncoscopia par LBA. Resultado de PCR *P.jiroveci* negativa en BAL, se recibe resultado de serología *Rickettsia rickettsii* compatible con infección aguda. Además, posible sobreinfección por *Chlamydomphila pneumoniae* y mononucleosis reciente. Posteriormente, mejoría clínica y hemodinámica progresiva, completando tratamiento antibiótico. Tras resolución de la insuficiencia respiratoria se decide alta.

Diagnóstico.

Neumonía intersticial como complicación de la infección por *R.rickettsii* (fiebre de las montañas rocosas).

Insuficiencia respiratoria asociada.

Discusión.

La fiebre de las montañas rocosas es una enfermedad transmitida por garrapatas causada por *R. rickettsii*. Es la rickettsiosis más común de los Estados Unidos, con una elevada prevalencia también en Canadá, México,

América Central y algunas partes de América del Sur (Bolivia, Argentina, Brasil y Colombia)².

Los síntomas clásicos son fiebre, cefalea y rash, aunque es poco frecuente que todos ellos estén presentes en la valoración inicial del paciente, con un periodo de incubación de 2-14 días¹. Provoca una lesión vascular que puede dar lugar a diversas complicaciones como neumonitis intersticial, edema pulmonar, miocarditis y encefalitis. Tiene una mortalidad en torno a 0.1-0.6%³, asociándose con un aumento de esta el retraso en el inicio del tratamiento, la inmunosupresión, las edades extremas de la vida, el sexo masculino y la raza negra; entre otros.

Dada la facilidad actual de la población para realizar viajes internacionales, este caso refleja la importancia de conocer las zoonosis más frecuentes de cada área geográfica para realizar un adecuado diagnóstico, al menos de presunción, y así evitar retrasos en el tratamiento.

1. Imágenes.

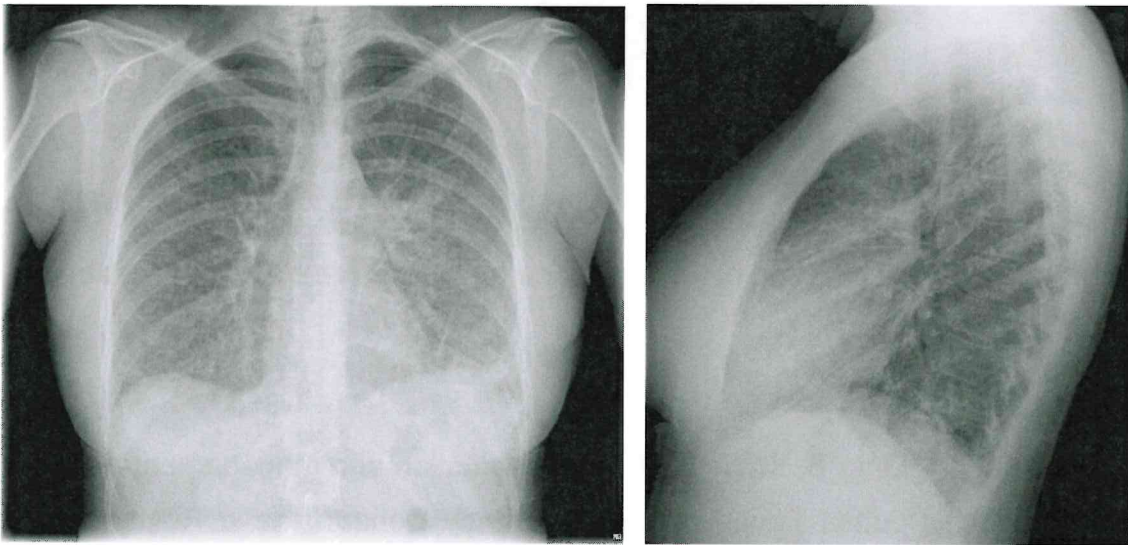


Imagen 1. Radiografía de tórax posteroanterior (izquierda) y lateral (derecha).

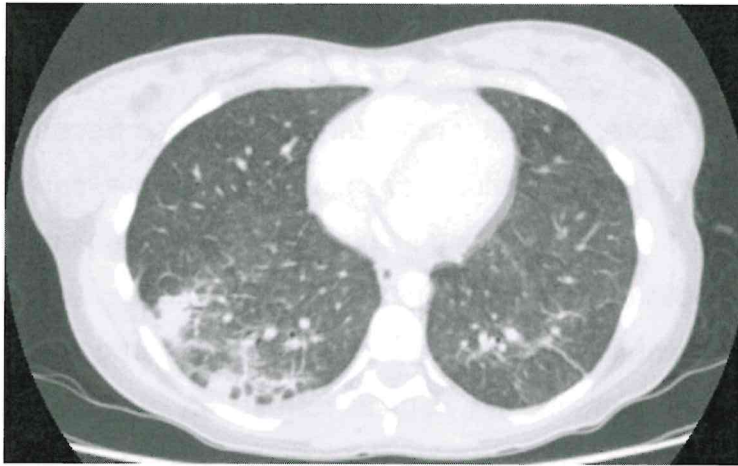


Imagen 2. TC torácico con contraste. Corte transversal (arriba) y sagital (abajo)

Bibliografía.

1. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The Evaluation and Management of Rocky Mountain Spotted Fever in the Emergency Department: a Review of the Literature. *Journal of Emergency Medicine*. 1 de julio de 2018;55(1):42-50.
2. Drexler NA, Dahlgren FS, Heitman KN, et al. Vigilancia nacional de las rickettsiosis del grupo de la fiebre maculosa en los Estados Unidos, 2008-2012. *Am J Trop Med Hyg* 2016; 94:26.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Rocky Mountain Spotted Fever. <http://www.cdc.gov/rmsf/stats/#geography> (Accessed on June 24, 2020).

CASO CLÍNICO 10

Título: “¿Para qué? (Paracoccidiomicosis)”

María Lourdes Orgaz Salgado¹, José Antonio Melero Bermejo¹, Sandra Nicás Jiménez¹, Javier Teigell Muñoz¹

1. S. Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla)

PALABRAS CLAVE: VIH, Paracoccidiomicosis, S. reconstitución inmune

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 22 años natural de Ecuador, en España desde tres meses antes. Sin hábitos tóxicos reconocidos ni factores de riesgo cardiovascular. No refiere historia de infecciones de transmisión sexual ni conductas sexuales de riesgo.

Refiere haber tenido un episodio de erupción cutánea extensa hace 7 meses, en la que presentó vesículas/pústulas con lesiones hiperpigmentadas residuales, con un segundo episodio similar tres meses después, tras vacuna COVID, que asoció fiebre y astenia prolongada durante tres semanas. En ningún caso se llegó a un diagnóstico. Ingresó para estudio de fiebre prolongada en las últimas 6 semanas, asociando artromialgias generalizadas y astenia, junto con tos seca y pérdida de peso no cuantificada. Dos semanas antes del ingreso había acudido a Urgencias, realizándose PCR COVID19 positiva con Ct 20-35. Se indicó amoxicilina/clavulánico para cubrir foco respiratorio. Presentó mejoría transitoria, pero en la última semana presenta fiebre alta con tiritonas, malestar general, y mantiene tos seca. Se ha palpado adenopatías cervicales, y se han añadido vómitos, dolor en hipocondrio derecho y odinofagia en los últimos días. No nuevas lesiones cutáneas.

Exploración: Tª 38,3°C, TA 90/60 mmHg, FC 110 lpm, SatO2 basal 97%. Regular estado general, bien hidratado, perfundido y coloreado, eupneico. No muguet oral. Adenopatías bilaterales cervicales, mayores derechas, así como adenopatías axilares derechas. Auscultación cardiopulmonar anodina. En abdomen se palpa hepatomegalia dolorosa, sin esplenomegalia. En miembros inferiores no presenta edema, ni signos de TVP. Lesiones hiperpigmentadas residuales diseminadas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica

- Hemograma: Se observa linfopenia, anemia con VCM bajo y trombopenia: Leucocitos: 4610 céls/ μ L (3.9-10.2); Neutrófilos: 3.700 céls/ μ L (1.5-7.7); Linfocitos: 300 céls/ μ L (1.1-4.5); Hemoglobina: 10.8 g/dL (13.5-17.2); V.C.M: 72.2 fL (80-99); Reticulocitos: 0.52 % (0.5-2); Plaquetas: 96000 céls/ μ L (140-370).

- Bioquímica: Destaca elevación de enzimas de colestasis mayor que de citolisis: Bilirrubina total: 0.4 mg/d; LDH: 196 U/L (120-246); GPT: 58 U/L (10-49); GOT: 78 U/L (<37); Fosfatasa Alcalina: 373 U/L (46-116); GGT: 371 U/L (<73) y Proteína c reactiva: 147.5 mg/L (<5); Procalcitonina: 0.26 ng/ml (<0.05).

- Serologías: Hepatitis A IgG+/IgM-, CMV IgG+/IgM-, Epstein-Barr IgG, IgM y EBNA+, Toxoplasmosis IgG+/IgM-, Herpes simple 1+2 IgG+.

VHC, VHB, Sífilis y Leishmania: negativas

VIH IgG + (ELISA y Western Blot). Carga viral VIH 189.741 cop/ml. Linfocitos CD4: 19 CD4/mm³.

Pruebas de imagen

- Rx tórax (Imagen 1): Patrón reticulonodular difuso.

- TC de tórax y abdomen con contraste intravenoso (Imagen 2): Patrón pulmonar nodular bilateral con afectación difusa de distribución aleatoria. Múltiples adenopatías hiliomediastínicas, marcadamente hipodensas, conformando un gran conglomerado. Derrame pleural bilateral de disposición libre. Hepatomegalia homogénea. Bazo de tamaño límite superior de la normalidad visualizándose 3 lesiones focales hipodensas en su espesor. Múltiples adenopatías patológicas retroperitoneales, en cadenas ilíacas, espacio pararectal e inguinales. Conclusión: afectación multiorgánica, torácica, abdominal (hepatoesplénica) y ganglionar.

Microbiología

- Hemocultivos: negativos.

- Espustos inducidos: No BAAR. Cultivo micobacterias y hongos negativos. IFD P. jirovecii negativa.

- BAAR y cultivo micobacterias en orina: negativas

- Mantoux: 0 mm.

- Antígeno de galactomanano en sangre: Positivo (2.649)
- Serología hongos endémicos: Histoplasma negativa; Blastomices negativa; Coccidioides negativa; Paracoccidioides POSITIVA
- Fibrobroncoscopia BAS/BAL: Negativo para: bacterias, micobacterias, Nocardia/Actinomyces. IFD P.jirovecii.
- PAAF ganglionar: Negativo para micobacterias (tinción, PCR y cultivo). Se visualizan microorganismos que sugieren hongo.
- Biopsia lesiones cutáneas: PCR positiva para *Paracoccidioides brasiliensis*.
- Finalmente se aisló Paracoccidioides en hemocultivo para micobacterias.

EVOLUCIÓN

Varón de 22 años que ingresa por síndrome febril prolongado con pérdida de peso, diagnosticándose infección VIH no conocido, con inmunodepresión severa (CD4 20) además de tos con infiltrado reticulonodular bilateral y adenopatías múltiples, con paquete cervical derecho, hepatomegalia dolorosa y elevación enzimas de colestasis, leve esplenomegalia, anemia con VCM bajo y trombopenia.

Teniendo en cuenta la procedencia del paciente y las características clínicas se sospecha posible tuberculosis o histoplasmosis diseminadas, por lo que se solicita, entre otras pruebas microbiológicas Galactomanano en sangre, que resulta positivo. En extensión de PAAF ganglionar se objetivan microorganismos que sugieren hongo; ante la ausencia de evidencia de tuberculosis se inicia anfotericina liposomal asumiéndose Histoplasmosis disemina, además de tratamiento anti-retroviral (Triumeq). La serología de hongos endémicos resulta positiva para Paracoccidioides; en biopsia de las lesiones en la piel la PCR para Paracoccidioides fue positiva.

Tras el inicio de anfotericina liposomal: mejoría del patrón radiológico y descenso de fosfatasa alcalina, pero mantiene fiebre diaria, progresa la anemia, añade dolor abdominal, ya no relacionado con hepatomegalia, y diarrea. Por ello se realiza colonoscopia, observando aftas en colon y PCR Citomegalovirus positiva con baja carga en sangre: sospecha de colitis por CMV, que se confirma por biopsia. Se inicia Valganciclovir, con mejoría del dolor abdominal y la diarrea.

Sin embargo, el paciente mantiene fiebre y progresan las adenopatías, por lo que se realiza Biopsia ganglionar: inflamación granulomatosa con el mismo

hongo aparentemente, sin datos de linfoma; y también se realiza biopsia de médula ósea, sin hallazgos relevantes.

En ninguna de las muestras, incluidas las respiratorias de fibrobroncoscopia inicial, ni en las siguientes biopsias (ganglionar, MO y colon) ni en hemocultivos específicos hay evidencia de micobacteria. Finalmente presenta de nuevo infiltrado reticulonodular bilateral, sin compromiso respiratorio.

En esta situación se asume desarrollo de síndrome de reconstitución inmune relacionado con la micosis por progresión de inflamación tras inicio de tratamiento antirretroviral, por lo que se inician esteroides y se cambia Anfotericina B a Itraconazol. En 48 horas queda afebril, mejora el estado general y el patrón pulmonar, disminuyen las adenopatías y los datos de inflamación.

DIAGNÓSTICO: Infección VIH C3. Paracoccidiomicosis diseminada. Colitis por CMV. S. reconstitución inmune

DISCUSIÓN/CONCLUSIONES

La paracoccidioidomicosis una micosis sistémica endémica de Centro y Sudamérica. Se transmite por vía inhalatoria y alcanza los pulmones, donde desarrolla la infección primaria y puede diseminarse a otros órganos por vía linfática y hematogena. Esta infección suele ser subclínica o poco sintomática, pero en algunos casos progresa hacia lesiones graves y en pacientes inmunodeprimidos puede ser mortal.¹

Se diferencia en: enfermedad aguda/subaguda, que se produce mayoritariamente en niños o adultos jóvenes y se caracteriza por afectación del sistema reticuloendotelial (ganglios linfáticos, hígado y bazo), y enfermedad crónica (la más frecuente), que suele darse en varones adultos y donde predomina la afectación pulmonar y mucocutánea.²

En pacientes inmunodeprimidos por infección por VIH, como es este caso, la progresión suele ser más rápida y la línea entre una y otra presentación es más difusa, presentado generalmente tanto afectación linfática y hepatoesplénica como pulmonar y cutánea. Algunos estudios sugieren que los pacientes con VIH tienen más probabilidad de presentar fiebre, adenopatías, hepatomegalia y lesiones cutáneas, pero menos de desarrollar úlceras mucosas.³

Consideramos interesante en este caso tener en cuenta que, al tratarse de una enfermedad no endémica en nuestro país, algunas técnicas específicas como la

serología están poco disponibles y suelen demorarse. En nuestro caso, se solicitó Galactomanano ante la sospecha de Histoplasmosis dado que está descrita la reactividad cruzada con otros hongos⁴, lo que permitió un comienzo precoz del tratamiento, recibéndose más tarde serología positiva para Paracoccidioides y PCR y cultivo que establecieron un diagnóstico definitivo.

IMÁGENES

Imagen 1 (Rx de tórax PA)

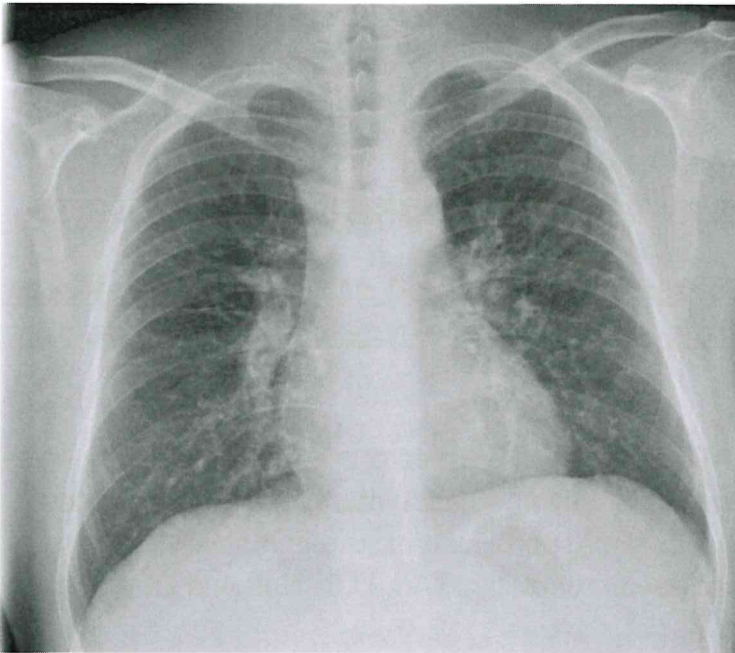
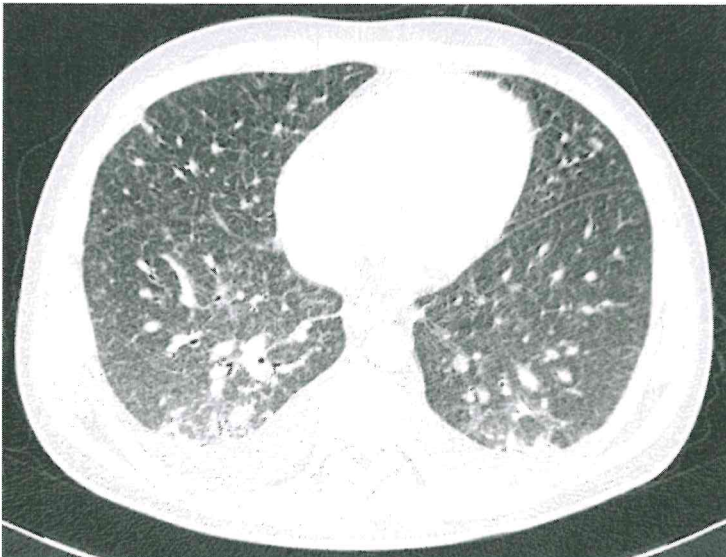


Imagen 2 (TC torarcoabdominal con CIV, ventana pulmón)



BIBLIOGRAFÍA

1. Molina-Morant D; Sánchez-Montalvá A; Salvador F; Sao-Avilés A; Molina I; Imported endemic mycoses in Spain: Evolution of hospitalized cases, clinical characteristics and correlation with migratory movements, 1997-2014 [Internet]. PLoS neglected tropical diseases. U.S. National Library of Medicine; 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29447170/>
2. Restrepo A, Tobón AM, Agudelo CA, Ochoa JE, Rosero DS, Osorio ML, et al. Co-existence of integumentary lesions and lung x-ray abnormalities in patients with paracoccidioidomycosis (PCM) [Internet]. Italian Ministry of Health. American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 2008. Disponible en: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/co-existence-of-integumentary-lesions-and-lung-x-ray-abnormalities>
3. Clinical manifestations and diagnosis of chronic paracoccidioidomycosis [Internet]. UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-chronic-paracoccidioidomycosis?search=paracoccidioidomycosis&source=search_result&selectedTitle=2~29&usage_type=default&display_rank=2
4. Xavier MO, Pasqualotto AC, Cardoso ICE, Severo LC. Cross-reactivity of paracoccidioides brasiliensis, histoplasma capsulatum, and Cryptococcus species in the commercial platelia aspergillus enzyme immunoassay [Internet]. Clinical and vaccine immunology : CVI. U.S. National Library of Medicine; 2009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620656/>

CASO CLÍNICO N° 11

Título: “No hay más ciego que el que no quiere ver.”

Esteban Monge, Verónica¹; Morena Valles, Diego²; López Virgós, María Covadonga¹; Lobato González, Miriam¹; Pacheco Martínez-Atienza, Marina¹.

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.
2. Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara.

Palabras clave: inmunosupresión, neumonía, herpes simple.

ANTECEDENTES MÉDICOS:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- Hipertensión arterial. No diabetes mellitus ni dislipemia.
- Exfumador (índice paquetes-año acumulado >60 paquetes/año).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con limitación crónica al flujo aéreo leve.
- Ingreso en septiembre/2022 por fiebre con hallazgos en tomografía computarizada (TC) de focos de engrosamiento intersticial y atenuación en vidrio deslustrado.
- Adenomectomía prostática en 2018 por hiperplasia nodular y del estroma. Neoplasia intraepitelial prostática de alto grado.
- Artritis reumatoide oligosintomática en tratamiento con prednisona 10 mg/24 horas y metrotexato 10 mg/24 horas.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Varón de 85 años dado de alta hace 8 días por cuadro de infección respiratoria que acude a urgencias por fiebre termometrada de hasta 38.4°C de 48 horas de evolución. Además, presenta desde hace mes y medio disnea de moderados esfuerzos, acentuada especialmente en los últimos días. No disnea de reposo, ortopnea, disnea paroxística nocturna ni edemas en miembros inferiores. Niega disfonía, odinofagia así como congestión nasal. No tos ni expectoración. No dolor torácico ni palpitaciones. Por otro lado, comenta aparición de lesiones vesiculares-costrosas en comisura derecha durante el ingreso previo, con tendencia a la involución de estas en el momento actual. No otra sintomatología asociada.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Tensión arterial: 107/61 mmHg. Frecuencia cardiaca: 118 lpm. Saturación de O₂ (FiO₂ 21%): 87%. Temperatura: 38°C.

Aceptable estado general. Consciente y orientado. Bien nutrido, hidratado y perfundido. Eupneico, sin datos de trabajo respiratorio. Lesiones costrosas sobre borde eritematoso en comisura labial derecha.

Auscultación cardíaca: rítmico, sin soplos ni extratonos.

Auscultación pulmonar: crepitantes bibasales sin otros ruidos sobreañadidos.

Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes. Blando, depresible, no doloroso a la palpación. No masas ni visceromegalias. No signos de irritación peritoneal. Puño percusión renal bilateral negativa.

Extremidades inferiores: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos pedios presentes y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Radiografía de tórax (figura 1): ICT<50%. Empeoramiento de infiltrado reticulointerstitial bilateral de predominio en campos medios y LID ya presente en estudios previos, sin claras consolidaciones pulmonares. No derrame pleural.

- TC toraco-abdominal sin contraste (figuras 2 y 3): Signos de EPOC enfisematoso con focos de engrosamientos intersticiales y atenuación en vidrio deslustrado que pudieran sugerir focos de sobreinfección sin condensaciones claramente establecidas en el momento actual.

- Analítica: Hemograma: Leucocitos: 15.20 * (3.7 - 9.5) Hemoglobina: 12.4 * (13.0 - 17.6) VCM: 82.9 (80 - 98.0) HCM: 26.5 * (27.3 - 32.6) Plaquetas: 313.0 (100.0 - 400.0) Formula leucocitaria: Neutrófilos: 13.90 * (1.7 - 6.1) Linfocitos: 0.40 * (1.1 - 4.5) Monocitos: 0.80 (0.2 - 1.0) Eosinófilos: 0.00 (0.00 - 0.67) Basófilos: 0.10 (0.00 - 0.2) Bioquímica en suero: Glucosa: 101 * (70 - 100) Creatinina: 1.09 (0.7 - 1.2) Filtración glomerular CKD-EPI: 62 (Sup. 60) Sodio: 137 (136 - 145) Potasio: 4.4 (3.5 - 5.1) CPK: 30 * (34 - 171) ALT: 57 * (5 - 45) AST: 27 (5 - 33) GGT: 67 * (8 - 61) LDH-L: 286 * (135 - 225) FA: 68 (40 - 130) Bilirrubina total: 0.6 (0.2 - 1) PCR: 148.9 ** (Inf. 5)

- Gasometría arterial: Acido láctico: 2.0 (0.5 - 2.2) pH arterial: 7.50 * (7.35 - 7.45) pCO2 arterial: 25 * (35 - 45) pO2 arterial: 63 * (70 - 90) Oxihemoglobina: 89.2 ** (94 - 98) Carboxihemoglobina: 2.2 * (0.5 - 1.5) Metahemoglobina: 0.3 (0 - 1.5) Hemoglobina reducida: 8.3 * (0 - 6) Saturación de O2 arterial: 91.5 * (95 - 98) CO2 TOTAL: 20.3 * (22 - 28) Exceso de Base: -2.1 (-3 - 3) Bicarbonato actual: 19.5 * (21 - 28)

- Microbiología: PCR SARS-CoV-2: Negativo. PCR Gripe A: Negativo. PCR Gripe B: Negativo. PCR VRS: Negativo

EVOLUTIVO:

Paciente con antecedente de EPOC e inmunosupresión farmacológica que reingresa por fiebre, empeoramiento del infiltrado intersticial bilateral ya conocido e hipoxemia confirmada mediante gasometría arterial precisando al ingreso de oxigenoterapia con ventimask. Se inicia antibioterapia empírica con piperacilina-tazobactam, broncodilatadores y corticoides sistémicos. A pesar de ello presenta mala evolución con aumento de requerimiento de oxígeno hasta precisar cánulas de alto flujo, escalándose por ello antibioterapia a meropenem-linezolid. Ante persistencia de fiebre posterior sin aislamientos microbiológicos en hemocultivos seriados, se solicita broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) con detección de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para virus herpes simple tipo 1 (VHS-1). Con estos resultados se inicia tratamiento con Aciclovir objetivando mejoría clínica y radiológica posterior que permite el alta hospitalaria con oxigenoterapia con gafas nasales a 1-2 litros por minuto.

DIAGNÓSTICO:

Neumonía en paciente inmunodeprimido con aislamiento en LBA de PCR positiva para VHS-1.

DISCUSIÓN

El VHS tiene una alta prevalencia y distribución mundial¹. A la infección primaria; que suele ser asintomática, le sigue un periodo de latencia que puede verse interrumpida por periodos de reactivación ante estímulos locales o sistémicos. Entre la variedad de enfermedades que puede ocasionar, el VHS-1 se ha relacionado con la afectación pulmonar pudiendo alcanzar las vías respiratorias inferiores por aspiración o diseminación (hematógena o neurógena), provocando de forma infrecuente cuadros de neumonía atípica o neumonitis necrosante; especialmente en individuos inmunodeprimidos¹⁻³.

Su diagnóstico es difícil por la falta de especificidad de las pruebas complementarias³. Entre los hallazgos radiológicos más frecuentes se encuentran el patrón en vidrio deslustrado y las consolidaciones bilaterales peribronquiales⁴. El cultivo viral se considera el estándar de oro; no obstante, está siendo desplazado por la PCR que ofrece mayor sensibilidad y especificidad (aunque por sí sola no determina la existencia de replicación viral activa). El examen citológico presenta menor sensibilidad pero puede usarse para demostrar afectación real del tejido cuya especificidad (al igual que ocurre con el cultivo) aumenta si las muestras son de LBA^{1,3}.

El tratamiento de elección es el aciclovir, pudiendo ir asociado a corticosteroides sistémicos, aunque algunos estudios no han reportado mayor mortalidad entre los pacientes que no lo recibieron. Tampoco se recomienda su profilaxis en pacientes críticos. A pesar de su mayor asociación con la inmunodepresión, se ha reportado mayor mortalidad y secuelas en pacientes inmunocompetentes. Esto implica que la patogenicidad del VHS-1 depende, no solo del estado inmunitario subyacente, sino también de la respuesta inmunitaria local del huésped³.

FIGURAS

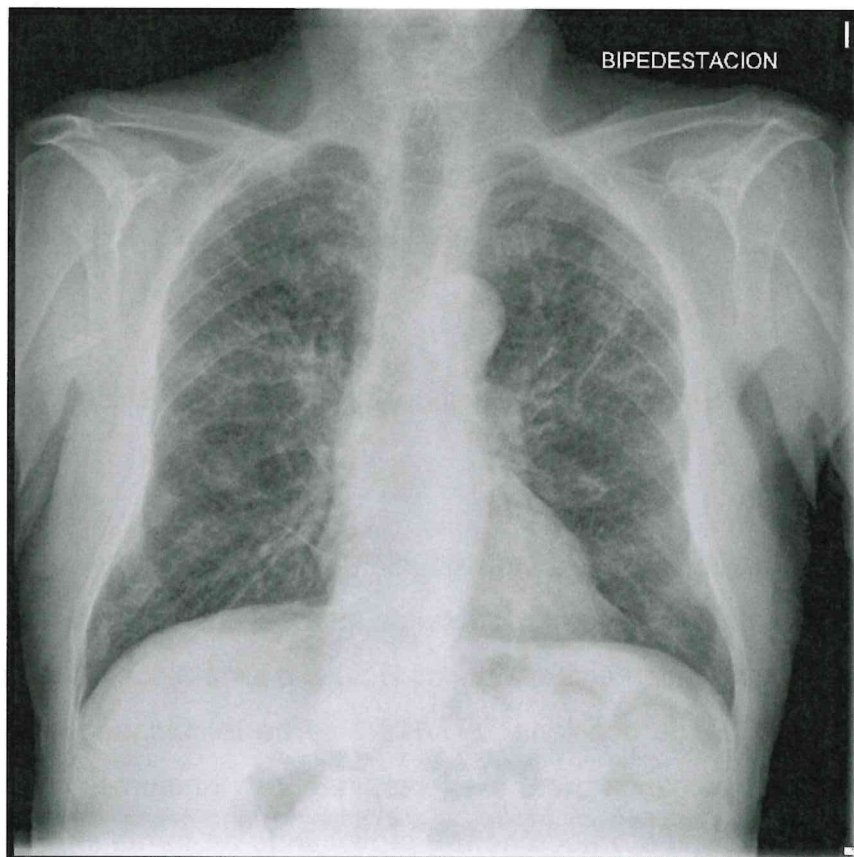


Figura 1.

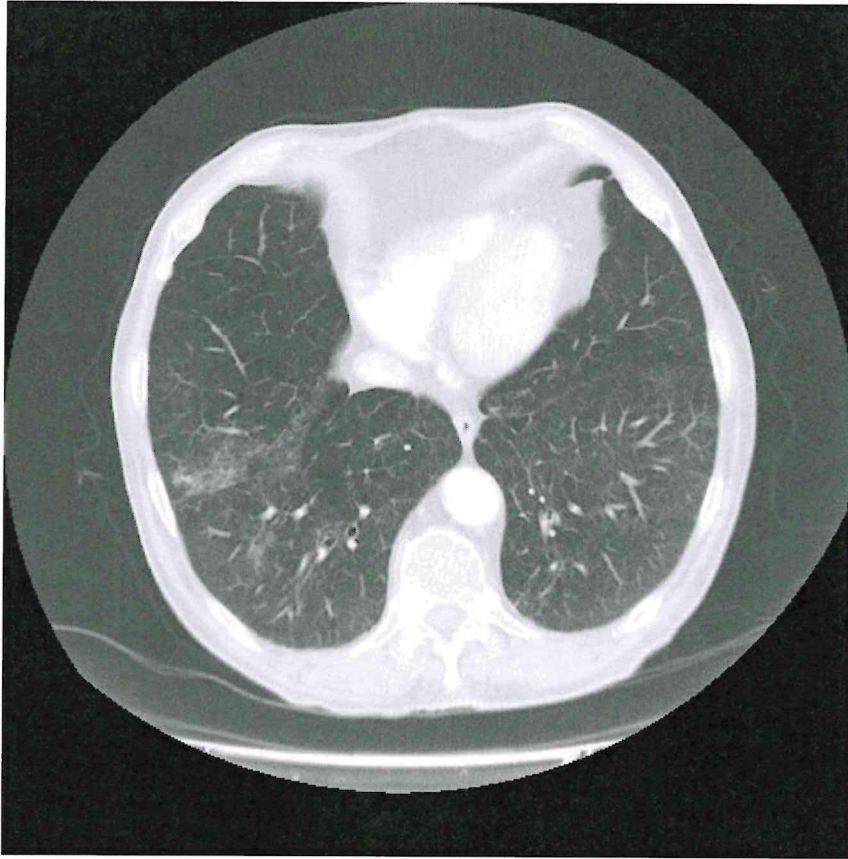


Figura 2.

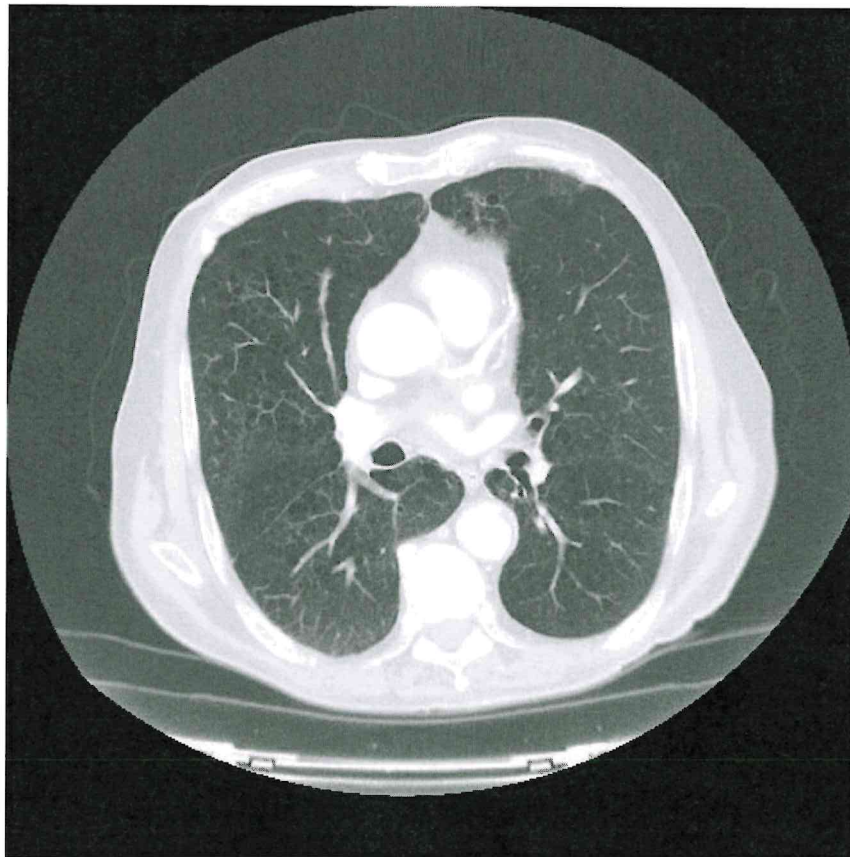


Figura 3.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scheithauer S, Manemann AK, Krüger S, et al. Impact of herpes simplex virus detection in respiratory specimens of patients with suspected viral pneumonia. *Infection*. 2010;38(5):401–5.
2. Simoons-Smit AM, Kraan EM, Beishuizen A, Strack van Schijndel RJ, Vandenbroucke-Grauls CM. Herpes simplex virus type 1 and respiratory disease in critically-ill patients: Real pathogen or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(11):1050–9.
3. Jellinge ME, Hansen F, Coia JE, Song Z. Herpes simplex virus type 1 pneumonia-A review. *J Intensive Care Med*. 2021;36(12):1398–402.
4. Brodoefel H, Vogel M, Spira D, Faul C, Beck R, Claussen CD, et al. Herpes-Simplex-Virus 1 pneumonia in the immunocompromised host: high-resolution CT patterns in correlation to outcome and follow-up. *Eur J Radiol*. 2012;81(4):415-20.

CASO CLINICO Nº 12

Título: “Manos Rojas Con Visión Periférica“

de la Torre Puelles, Sofía *, Galván Román, José María **

*Residente

**Facultativo

Hospital Universitario La Princesa

PALABRAS CLAVE: dermatopolimiositis, paraneoplásico, cáncer de pulmón

CASO CLÍNICO:

Varón 59 años con antecedentes personales de tabaquismo de 60 cigarrillos al día, no bebedor y varios ingresos en diferentes hospitales por cuadros depresivos e intentos autolíticos. Además, antecedentes familiares de padre fallecido por cáncer de pulmón en 2012. Niega tratamiento habitual.

Es ingresado en Psiquiatría tras sobreingesta medicamentosa con finalidad autolítica. Tras 3 semanas, realizaron interconsulta a Medicina Interna por **enrojecimiento palmoplantar** de origen reciente.

El paciente cuenta que desde hacía unos días presentaba enrojecimiento en ambas palmas, sobre todo eminencia tenar e hipotenar, acompañado de disestesias en pulpejos de primer y segundo dedo de mano derecha, y con afectación en menor intensidad de las plantas de los pies. Además, empeora con el agua caliente. Por otro lado, cuenta desde hace semanas hiporexia, dolor cervical de características mecánicas intenso.

Desde el punto de vista mental, parece persistir apatía y desesperanza, así como ideas de prejuicio, aunque hacía autocrítica de la situación.

En la exploración física destaca dolor a la palpación de musculatura paravertebral bilateral y eritema homogéneo en ambas palmas, clarea con digitopresión, no doloroso, sin aumento de temperatura, sin afectación del dorso de la mano; plantas de los pies con afectación similar, de menor intensidad (Imagen 1). Además, en la auscultación pulmonar destaca hipoventilación generalizada.

Revisamos pruebas complementarias previas. Vemos radiografía de tórax al ingreso hace 3 semanas informada como normal. Revisándola, observamos imagen pseudonodular en hilio superior izquierdo, no visible en proyección lateral, junto con datos de enfisema. (Imagen 2). Repetimos una nueva

radiografía de tórax, en la que persisten mismos hallazgos. Revisamos analítica de hace 2 días, donde destaca:

- Proteínograma: policlonalidad sin un componente monoclonal.
- VSG_1 53 (0 - 25), **Proteína C reactiva 3.90 mg/dL** (0 - 0.5),
Fibrinógeno 632 mg/dL (150 - 400), Beta 2 microglobulina 2.2 mg/L (0.8 - 2.2)
- Bilirrubina Total 0.30 mg/dL (0 - 1.2), **Ferritina 671 ng/ml** (30 - 400),
Fosfatasa alcalina 211 U/L (40 - 130), **GGT 243 U/L** (10 - 71),
GOT/AST 78 U/L (4 - 40), **GPT/ALT 58 U/L** (5 - 41)
- **Vitamina B9 1.9 ng/mL** (3.1 - 20), Vitamina B12 360 (pg/mL) ng/mL,

Con todo esto, decidimos ampliar estudio. Solicitamos una analítica completa donde destaca:

- **Fibrinógeno 625 mg/dL** (150 - 400), **Proteína C reactiva 3.97 mg/dL** (0 - 0.5),
VSG_1 64 (0 - 25)
- **Fosfatasa alcalina 218 U/L** (40 - 130), **GGT 262 U/L** (10 - 71), **GOT/AST 72 U/L** (4 - 40), **GPT/ALT 56 U/L** (5 - 41), **LDH 1196 U/L** (135 - 225), **CK 92 U/L** (20-200)
- **ANA IFI Positivo 1/160**, Ac. Anti Células Parietales Gástricas (APCA) Negativo, Ac. Anti LKM1 (microsomales hígado y riñón) Negativo, Ac. Anti Mitocondriales Negativo, Ac. Anti Músculo Liso Negativo, DNAE Negativo UI/mL, ENA screening Negativo, **IGA 342 mg/dL** (100 - 300), **IGG 1390 mg/dL** (800 - 1600), **IGM 50.5 mg/dL** (80 - 250), **Antígeno carcinoembrionario 741.87 ng/mL** (0 - 5), **CA 19.9 <2.1 U/mL** (1 - 37), **SCC 1.2 ng/mL** (0 - 1.5), **Cyfra21.1 65.0 ng/mL** (0 - 3.3), **ANA Positivo 1/160**, **Inmunoblot Polimiositis PL-12 Positivo**

Como estudio de la masa pulmonar, se realiza un TAC de tórax donde encontramos enfisema centroacinar y paraseptal bilateral extenso y masa pulmonar de bordes espiculados bien definidos localizada en el segmento posterior del lóbulo superior izquierdo a nivel parahiliar, de 3.4 x 3.7 cm de diámetro (T x AP). Se observan múltiples adenopatías paratraqueales y en hilio izquierdo de tamaño significativo, afectación hepática y suprarrenal (Imagen 3). Por otro lado, se realiza TAC craneal sin hallazgos significativos

Ante la confirmación de una neoplasia pulmonar, decidimos completar estudio con una biopsia de una lesión hepática. Tras 1 semana, obtenemos resultados compatibles con metástasis de carcinoma neuroendocrino de célula pequeña.

Además, marcadores neuroendocrinos (INSM1, Cromogranina y Sinaptofisina) positivos, TTF1 con positividad parcheada, P40 negativo y Ki-67 del 85%.

Como juicio clínico, estamos ante carcinoma microcítico de pulmón metastásico por enfermedad hepática, suprarrenal y ganglionar. Estadio IVb (T2a.N3.M1c). Con esto, el paciente es trasladado a Oncología médica para valoración de tratamiento oncoespecífico. Sin embargo, a lo largo del ingreso el paciente evoluciona desfavorablemente, presentando un deterioro clínico y funcional severo que imposibilita esto. Se decide conjuntamente con el paciente derivación a centro de cuidados paliativos, pero el paciente fallece antes del traslado.

Otro de los juicios clínicos, motivo por el que se hizo la interconsulta, es una dermatopolimiositis (anti PL-12), probablemente paraneoplásica.

DISCUSIÓN:

El caso clínico que presentamos trata de un intento autolítico en un paciente con historia previa de intento autolíticos en el que en esta ocasión se observa la diferencia de asociar eritromeralgia palmo-plantar. Teniendo en cuenta el cuadro clínico de algias, eritromeralgia palmo-plantar y positividad en inmunoblot polimiositis PL-12 establecemos la sospecha de dermatopolimiositis paraneoplásica secundaria al cáncer de pulmón. Además, no podríamos descartar que el nuevo intento autolítico, tuviese un componente de afectación neurológica paraneoplásica.

Dentro de los síndromes paraneoplásicos asociados a pulmón, los más frecuentes son: hipercalcemia, SIADH, síndrome Cushing ectópico, síndrome carcinoide pulmonar, síndrome neurológicos (síndrome miasténico de Lambert-Eaton, ataxia cerebelosa, encefalitis límbica, encefalomiелitis, neuropatía autonómica, retinopatía...), síndrome hematológicos (hipercoagulabilidad, eosinofilia, trombocitosis, leucocitosis, anemia...), osteoartropatía hipertrófica, síndrome dermatológicos (acantosis nigricans, eritrodermia, eritema gyratum repens, hipertrichosis lanuginosa, vasculitis leucocitoclástica cutánea) y dermatomiositis/polimiositis. ¹ (Imagen 4)

Específicamente la dermatopolimiositis se asocia a malignidad en 10 a 40% de los casos, y tiende a aparecer dentro del primer año de diagnóstico del cáncer. La estirpe pulmonar a la que más se ha encontrado relacionado este síndrome paraneoplásico es al cáncer pulmonar de células pequeñas (29%). Dentro de las manifestaciones cutáneas se encuentran el rash en heliotropo, las pápulas de

Gottron y fotosensibilidad.¹ Fisiopatológicamente las células en regeneración en el músculo con miositis, expresan altos niveles de autoantígenos específicos que también se expresan en niveles altos en varios cánceres. Esto sugiere que el vínculo entre la malignidad y la miopatía inflamatoria se relaciona con la expresión de autoantígenos comunes entre el tejido canceroso y el tejido muscular en algunos pacientes con dermatopolimiositis.²

El motivo de la interconsulta a Medicina Interna fue algo muy concreto, aparentemente banal. Sin embargo, es labor del interconsultor valorar de forma global a los pacientes, manteniendo una mirada periférica y ponderando todos los signos y síntomas encontrados. También, se debe ser crítico con las pruebas previamente informadas y revisar todo el caso clínico desde el inicio de forma sistemática.

ANEXO IMÁGENES:

Imagen 1:



Imagen 2:

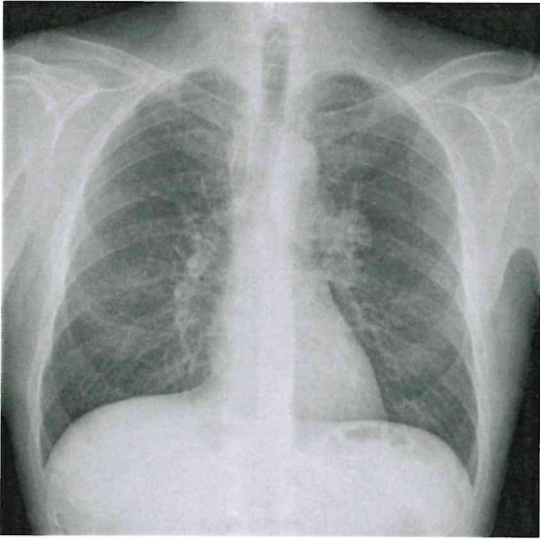


Imagen 3:

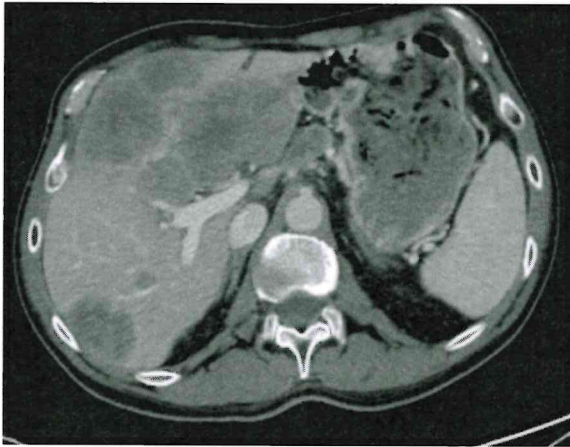
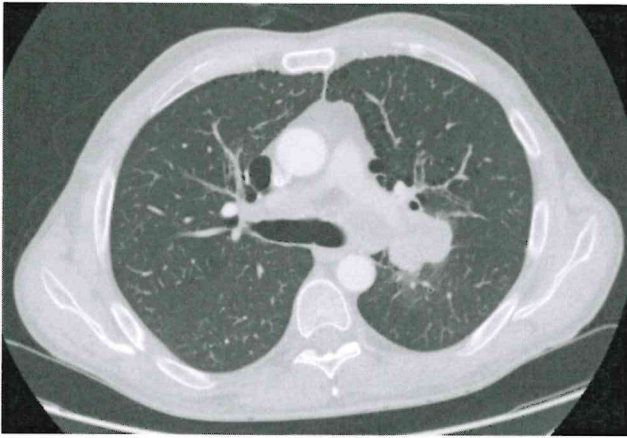


Imagen 4:

MYOSITIS SPECIFIC ANTIBODIES (MSAs)		
	AUTOANTIBODIES	UNIQUE CLINICAL FEATURES
DERMATOMYOSITIS (DM)	MDA5	<ul style="list-style-type: none"> oral/cutaneous ulcers, palmar papules, arthritis, +/- amyopathic severe, rapidly progressive ILD (RP-ILD) with ↑ mortality + ↑ ferritin
	TIF1y	<ul style="list-style-type: none"> extensive "classic DM" rash, psoriasiform, ovoid palatal patch ↑ risk of malignancy; severe dysphagia may be seen
	NXP2	<ul style="list-style-type: none"> subcutaneous edema, calcinosis, intestinal vasculopathy, dysphagia distal arm/leg weakness; finger extensor weakness common ↑ risk of malignancy
	Mi-2	<ul style="list-style-type: none"> severe weakness: ↑ CK levels, ↑ inflammation on muscle bx associated with good prognosis and good response to treatment
	SAE	<ul style="list-style-type: none"> severe skin (diffuse erythema, often pruritic, "angel wing" rash on back), mild muscle disease, mild ILD +/- peripheral nodules
ANTI-SYNTHEASE SYNDROME (ASyS)	Jo-1	autoantibodies against aminoacyl tRNA synthetases
	PL7	<ul style="list-style-type: none"> myositis arthritis
	PL12	<ul style="list-style-type: none"> skin → mechanic's hands/rash
	EJ	<ul style="list-style-type: none"> Raynaud's
	OJ	<ul style="list-style-type: none"> ILD → most frequent manifestation
MAYO PROPOSED NECTOTIZING MYOPATHY (MMP)	HMGCR	<ul style="list-style-type: none"> severe weakness with ↑↑ CK (extremely high), muscle bx: necrosis association with statin exposure in some cases
	SRP	<ul style="list-style-type: none"> rapidly progressive, severe weakness ↑↑↑ CK; muscle bx: necrosis cardiac involvement/myocarditis (controversial), dysphagia
INCLUSION BODY MYOSITIS (IBM) + OTHERS	NT5c1A/cN1A	<ul style="list-style-type: none"> IBM → often male patients >50yo, asymmetric weakness of proximal and distal muscles (distal finger flexors, quadriceps) with muscle biopsy demonstrating rimmed vacuoles anti-NT5c1a is seen in IBM, but NOT specific → seen in DM, SLE, SS

Reproducido de Maheswaranathan M. myositis specific antibodies (MSAs): Clinical features and treatment for myositis/IIM. Proximal muscle weakness interstitial lung disease cutaneous [dermatomyositis]. Twitter. 2021.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1 - Núñez Hernández JC, et al Síndromes paraneoplásicos asociados a cáncer de pulmón. Acta Médica Grupo Ángeles. 2021; 19(3):346–53.
- 2- Selva O'Callaghan A, et al Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. Reumatol Clin. 2008; 4(5):197–206

CASO CLÍNICO 13

Título: “Fuera de lo Convencional”

García González, María Del Mar; Mateo Ramírez, María Belén.

Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid)

PALABRAS CLAVES: síndrome platipnea-ortodeoxia, malformaciones arteriovenosas pulmonares, Rendu Osler Weber.

HISTORIA CLÍNICA:

Una mujer de 58 años acudió a Urgencias con insuficiencia respiratoria grave. Refería disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, rinorrea, expectoración amarillenta, mal estado general y astenia de 15 días de evolución; sin otra sintomatología relevante.

Entre sus antecedentes personales destacaban:

- Tabaquismo activo.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) grave con oxigenoterapia domiciliaria (OCD) a 2 litros por minuto(lpm) durante 16 horas/día.
- Infección por VIH-1 estadio C3, con mal control y mala adherencia al tratamiento antirretroviral.
- Anemia ferropénica.
- Tratamiento: Syntuza (darunavir/cocibicistat, emtricitabina/tenofovir alafenamida), Trimetoprim/Sulfametoxazol, Formoterol/beclometasona y Salbutamol.

A su llegada a Urgencias, en la exploración física destacaba una saturación de oxígeno (SatO₂) del 92% con reservorio a 15 lpm, con tensión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura normales (135/89 mmHg, 59 lpm); leve taquipnea, y murmullo vesicular disminuido, sibilancias y roncus en la auscultación pulmonar. El resto del examen fue anodino.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

En Urgencias:

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 100 latidos por minuto.
- Radiografía de tórax(figura 1): Sin infiltrados parenquimatosos ni pinzamiento de senos costofrénicos, índice cardiorácico normal.
- Análisis sanguíneo:

- *Gasometría arterial con fracción inspiratoria de O₂ al 21%:* pH 7.46 (7.35-7.45), pCO₂ 31.1 mmHg(35-45), pO₂ 54.1 mmHg(75-105), Bicarbonato 21.6 mmol/L(22.0-29.0), sO₂m 90.2%.
- *Hemograma:* Leucocitos 7.79 10E3(3.9-10.2), Neutrófilos 5.5 10E3(1.5-7.7), Linfocitos 1.15 10E3/mm³(1.1-4.5), Hemoglobina 12 g/dl(12-15.1).
- *Bioquímica:* Glucosa 133 mg/dl(70.0-110.0), Urea 51 mg/dl(20.0-50.0), Creatinina 0,63 mg/dl(0.44-0.95), Sodio 137mmol/L(135.0-145.0), Potasio 3.8 mmol/l(3.5-5.3), Filtrado Glomerular Estimado [CPK-EPI] > 90 ml/min/1.73 m². Proteína C reactiva 104.8 mg/l(0-5.0). Troponinas I < 3 pg/ml.

- Test de Antígenos SARS-COV-2: negativo.

EVOLUCIÓN

En Urgencias fue diagnosticada de reagudización de EPOC, iniciándose tratamiento con oxigenoterapia, Salbutamol y Bromuro de Ipratropio inhalados, esteroides intravenosos y antibioterapia empírica con Levofloxacino. A su llegada a planta, no presentaba disnea ni hiperreactividad bronquial, habían disminuido las necesidades de oxígeno (SatO₂ 78-90% con gafas nasales a 4 lpm), y existía mejoría de los parámetros analíticos. Dada la persistencia de insuficiencia respiratoria, se solicitó un Dímero D con resultado normal.

Ante la discordancia clínica-oximétrica, se midió la saturación de O₂, encontrándose en ese momento con O₂ en gafas nasales a 4lpm, en bipedestación/sedestación (SatO₂ 78%) y en decúbito supino (SatO₂ 85%-96%). Esta diferencia oximétrica con los cambios posturales, es sugerente del síndrome de platipnea-ortodeoxia, cuya entidad clínica se caracterizan por disnea e hipoxemia desencadenadas con la bipedestación, aliviándose con el decúbito¹. Nuestra paciente presentaba hipoxemia en ausencia de disnea, por lo que presentaría ortodeoxia sin platipnea. Dicho síndrome está causado por gran cantidad de enfermedades, siendo dos los mecanismos responsables: los shunts intracardíacos e intrapulmonares¹.

Reexplorando a la paciente, se objetivaron acropaquias bilaterales en los cuatro miembros (**figura 2**), y telangiectasias mucocutáneas faciales(**figura 3**). Reinterrogada, admitía un episodio de hemoptisis y epistaxis meses antes, así como, episodios de gingivorragias frecuentes, sin hemorragias a otros niveles. Además, un hijo suyo había presentado un episodio de hemorragia cerebral.

En nuestro caso clínico, ante el antecedente tabaquismo, EPOC y VIH con mal control, quisimos descartar en primer lugar, una afectación pulmonar; sin olvidar el resto de causas que justificasen la ortodeoxia y las acropaquias.

Se solicitó un ecocardiograma transtorácico con suero agitado en el que existía paso de burbujas a cavidades izquierdas en los primeros ciclos cardíacos sugerente de un shunt intracardíaco, que se descartó en la ecografía transesofágica. La TAC de tórax (**figura 4**) objetivó la presencia de varias malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAV) en llingula y lóbulos medio e inferior derechos, con 2 centímetros de diámetro la de mayor tamaño. Otros hallazgos radiológicos fueron patología inflamatoria crónica en vértices pulmonares y bronquiolitis predominantemente en lóbulos inferiores. Asimismo, no constaba hepatopatía previa y, la ecografía abdominal realizada durante el ingreso no mostró hallazgos relevantes. Por lo tanto, se concluyó que la etiología probable del síndrome platipnea-ortodeoxia era vascular, secundaria a la presencia de MAV pulmonares.

Se amplió el estudio con un TAC craneal, angioTAC abdominopélvico y endoscopia, objetivándose únicamente angiodisplasias gastroduodenales, descartando otras MAV.

DIAGNÓSTICO

Ante la presencia de fenómenos hemorrágicos, MAV pulmonares y un posible antecedente familiar con fenómenos hemorrágicos, se realizó el test genético para la enfermedad de Rendu Osler Weber que confirmó la existencia de una mutación autosómica dominante en heterocigosis del gen de la Endogлина. El diagnóstico final fue de Enfermedad de Rendu Osler Weber (ROW) con malformaciones arteriovenosas pulmonares, insuficiencia respiratoria secundaria y angiodisplasias gastroduodenales. Se programó embolización de las MAV pulmonares de mayor tamaño en los lóbulos medio e inferior derechos, permitiendo la retirada de OCD, al comprobarse una SatO₂ 98% basal. Actualmente está pendiente de que sean embolizadas el resto de las MAV pulmonares.

DISCUSIÓN

Las MAV pulmonares son anomalías vasculares que comunican arterias y venas pulmonares entre sí formando un cortocircuito derecha-izquierda². El 70% de los casos son de causas congénitas, un 20% causas adquiridas y el resto idiopáticas². La mayoría de las MAV congénitas se asocian a enfermedad de ROW².

Se considera como test de screening de las MAV pulmonares la ecocardiografía transtorácica de contraste con suero agitado, pudiendo realizarse posteriormente la TAC de tórax para el diagnóstico de confirmación². Inicialmente, se podría considerar realizar una radiografía de tórax, aunque es una prueba limitada por la dificultad en la definición de los hallazgos encontrados². El tratamiento de las MAV pulmonares mediante embolización o cirugía se indican en arterias mayores de 2-3 milímetros de diámetro, hipoxemia sintomática, embolismos paradójicos u otras complicaciones².

La ROW es un trastorno hereditario autosómico dominante ocasionado por mutaciones del gen de la Endoglin y de la cinasa similar al receptor de la activina tipo 1, que permiten un adecuado mantenimiento de la integridad del endotelio vascular³⁻⁴. La enfermedad se caracteriza por el desarrollo de malformaciones vasculares en piel, mucosas nasal y gastrointestinal, cerebro, pulmones e hígado⁴.

El signo más característico es la presencia de telangiectasias en piel y mucosas (vasos sanguíneos tortuosos de pequeño tamaño, sobreelevadas y de color rojo cereza)⁴. Su manifestación más frecuente, la epistaxis. También pueden sufrir hemorragias digestivas recurrentes y a otros niveles, según la localización de las MAV⁴.

CONCLUSIONES

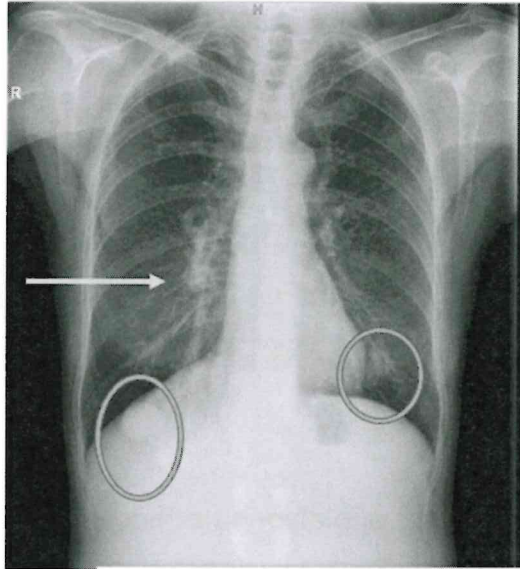
Debemos recordar el síndrome platipnea-ortodeoxia en aquellos pacientes con disnea y diferencias oximétricas con los cambios posturales. El ecocardiograma transtorácico con suero agitado y TAC de tórax ayudan en el diagnóstico etiológico.

La mayoría de las MAV pulmonares son congénitas, por lo que es importante descartar la enfermedad de Rendu Osler Weber.

De acuerdo con el caso expuesto, deberíamos pensar en entidades poco frecuentes en aquellos pacientes en los que las enfermedades convencionales no concuerden con los síntomas o signos del mismo. Esto es, pensar fuera de lo convencional.

IMÁGENES

- FIGURA 1.



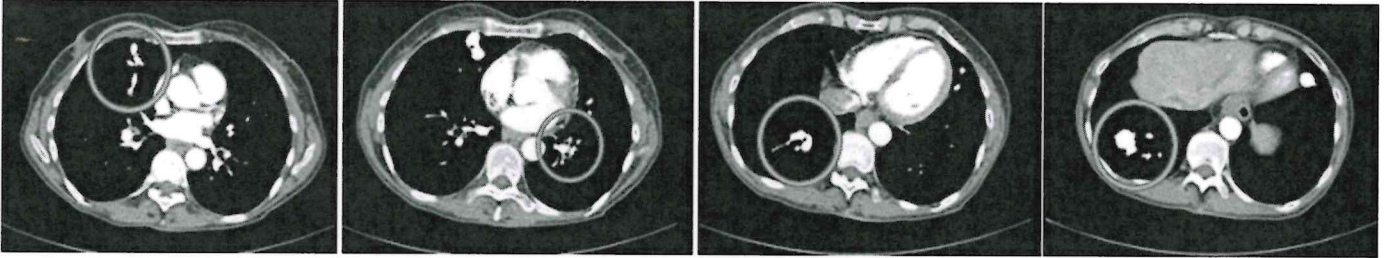
- FIGURA 2.



- FIGURA 3.



● FIGURA 4.



BIBLIOGRAFÍA

1. Salas-Pacheco, JL. Mechanisms of platypnea-orthodeoxia síndrome. Arch Cardiol Mex. 2022;92(2):274-82.DOI: 10.24875/ACM.21000171.
2. Majumdar S, McWilliams JP. Approach to Pulmonary Arteriovenous Malformations: A Comprehensive Update. J Clin Med. 2020; 9(6): 1927.DOI: 10.3390/jcm9061927.
3. Reverter Catalayud, Vicente García V. Enfermedades de la hemostasia. En: Rozman C, Cardellach F, directores. Farreras Rozman. Medicina Interna. 19º ed.España:Elsevier España; 2020.p. 1706-34.
4. Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. Osler-Weber-Rendu Disease. StatPearls[Internet].2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482361/>

CASO CLÍNICO N° 14

TÍTULO: “A propósito de un caso: Coagulación Intravascular Diseminada y sus posibles desencadenantes. A case report: Disseminated intravascular coagulation and its precipitating factors”

Hernández-Sanjuán, Paula, Gandía-Blanquer, Lucía, Médico residente de Medicina Interna

Gómez-Cerezo, Jorge Francisco, Jefe de Servicio de Medicina Interna

González-ruano-Pérez, Patricia, Soler-Rangel, Llanos, Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna

RESUMEN:

Mujer de 76 años, con antecedentes de asma bronquial con obstrucción crónica del flujo aéreo, en tratamiento con omalizumab. Acude a Urgencias por un cuadro de dolor abdominal, hematuria y lesiones purpúricas generalizadas de aparición súbita. Se solicita una analítica en la que se aprecia plaquetopenia marcada, consumo de fibrinógeno, elevación del dímero D y presencia de esquistocitos en sangre periférica. Se plantea como primera posibilidad diagnóstica una coagulación intravascular diseminada aguda, y se discuten varios antecedentes de la paciente como posibles desencadenantes de este cuadro con tórpido desenlace.

ABSTRACT:

A 76-year-old woman with a history of bronchial asthma with chronic airflow obstruction in treatment with omalizumab arrives at the emergency room with abdominal pain, hematuria and generalized purpura of sudden onset. Blood analysis showed severe thrombocytopenia, fibrinogen consumption, D-dimer elevation and the presence of schistocytes in peripheral blood smear. Acute disseminated intravascular coagulation was considered the first diagnostic possibility, and the patient's medical history was examined in order to find out the precipitating factors associated with this condition of torpid outcome.

PALABRAS CLAVE: Coagulación intravascular diseminada, antecedentes, desencadenantes.

KEY WORDS: Acute disseminated intravascular coagulation, medical history, precipitating factors.

INTRODUCCIÓN:

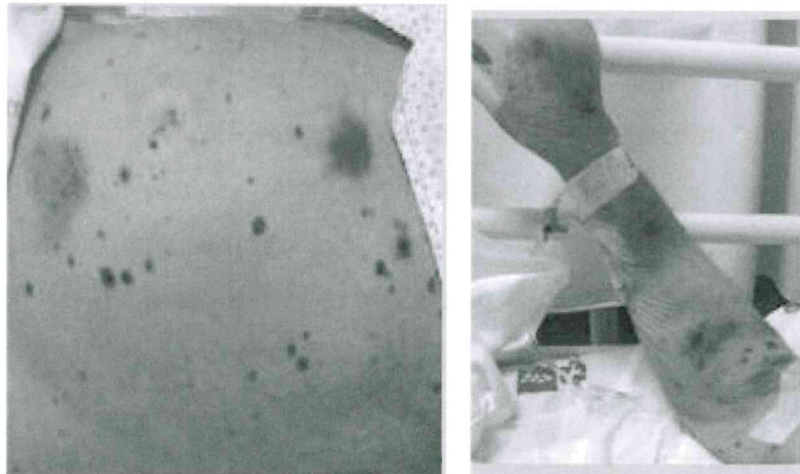
La coagulación intravascular diseminada (CID) es un trastorno adquirido consistente en la activación aberrante de la vía de la coagulación. Si bien es poco frecuente (<1%),

su mortalidad supera el 60%. El objetivo debe ser siempre buscar y tratar la causa con el fin de evitar su progresión. Como ejemplo de ello, describimos el caso de una paciente con una CID con desenlace fatal, donde se proponen varias entidades como posibles desencadenantes.

HISTORIA CLÍNICA:

Mujer de 76 años, en seguimiento por Neumología por asma grave con obstrucción crónica al flujo aéreo, en tratamiento con Omalizumab desde hacía 1 año y broncodilatadores. Dada de alta el 08/08/2022 por una crisis asmática severa con atelectasia del lóbulo inferior izquierdo (LII), con crecimiento de *Stenotrophomonas maltophilia* en los cultivos tomados por broncoscopia. La paciente fue dada de alta con levofloxacino, con resolución completa del cuadro respiratorio.

El día 12/08 acude nuevamente a Urgencias por dolor abdominal, hematuria y lesiones purpúricas generalizadas de aparición súbita. A su llegada, está afebril y hemodinámicamente estable, saturando al 92% basal. A la exploración, presenta abdomen sin datos de irritación peritoneal. A nivel cutáneo, se objetivan equimosis generalizadas que no blanqueaban a la digitopresión (Figura 1).



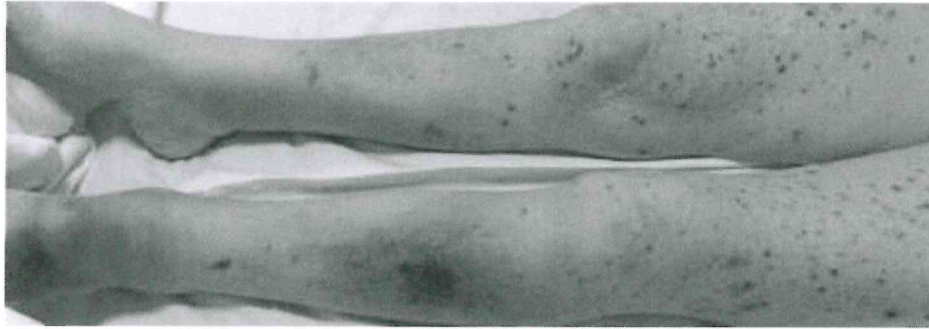


Figura 1. Lesiones purpúricas objetivadas en la paciente a su llegada al Servicio de Urgencias.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

En la analítica (Tabla 1) destaca leucocitosis con neutrofilia, plaquetopenia, coagulopatía con alargamiento de los tiempos de coagulación, elevación marcada del dímero D (DD) y PCR normal. Se amplía estudio con frotis de sangre periférica con presencia de anisocitosis y aumento de esquistocitos (> 2%). En radiografía de tórax (Figura 2) no se aprecian claros infiltrados. El resto de pruebas complementarias (ECG, PCR frente SARS-CoV-2 y sistemático de orina) fueron negativas.

Parámetro	Valor	Rango de normalidad
Leucocitos	16.10 10 ³ /μL	(3.60 - 10.50)
Neutrófilos	13.3 10 ³ /μL	(1.5 - 7.7)
Plaquetas	41 10 ³ /μL	(140 - 370)
Tiempo de protrombina	16.8 segundos	(9.0 - 13.0)
Actividad de protrombina	56.9 %	(70.0 - 120.0)
INR	1.38	(< 1.15)
APTT (T. cefalina)	25.2 seg	(23.0 - 34.5)
Fibrinógeno Clauss	97.0 mg/dL	(150.0 - 400.0)
Fibrinógeno Derivado	< 150 mg/dL	(150.0 - 400.0)
Dímero D	> 35200 ng/ml	(< 500.0)
Lactato	2.14 mmol/L	(< 1.80)
Proteína c reactiva	4.2 mg/L	(< 5.0)

Tabla 1. Análisis de sangre a su llegada.

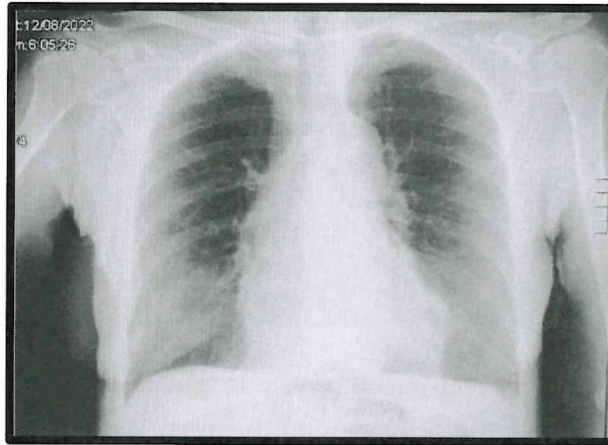


Figura 2. Radiografía de tórax a su llegada a Urgencias en la que no se observan claros infiltrados intersticiales.

EVOLUCIÓN:

Se inicia tratamiento de soporte con plasma fresco congelado a dosis de 10-20 ml/kg/día cada 8 horas, fibrinógeno 1g/12 horas, y transfusión de plaquetas para mantener cifras $>50.000/\mu\text{L}$. Se solicita analítica cada 12 horas para ajuste del tratamiento, solicitando factores de coagulación, ATIII, PC y S para estudio de extensión. Se amplía estudio con TAC toraco-abdominal y se suspende levofloxacino, sustituyéndolo por ceftriaxona.

Durante las siguientes 24 horas, la paciente presenta progresión de las lesiones cutáneas y empeoramiento de la situación respiratoria hasta precisar reservorio a 15 lpm. En los análisis sucesivos presenta leve mejoría de la plaquetopenia ($51 \cdot 10^3/\mu\text{L}$), si bien continúa con alargamiento progresivo de los tiempos de coagulación. Se decide ingreso en UCI para intensificar el tratamiento, sin embargo, a los pocos minutos, sufre una parada cardiorrespiratoria y fallece a pesar de las maniobras de reanimación.

DIAGNÓSTICO:

Coagulación intravascular diseminada aguda.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:

La CID es un síndrome consistente en la activación simultánea de los sistemas de coagulación y fibrinólisis dando como resultado manifestaciones clínicas de sangrado generalizado así como hallazgos de laboratorio floridos (alargamiento de los tiempos de coagulación, disminución del fibrinógeno, trombocitopenia y elevación DD). La

presencia de anemia hemolítica microangiopática puede evidenciarse al hallar esquistocitos en el frotis de sangre periférica ¹.

La evolución de este síndrome depende sobre todo de la identificación y tratamiento de sus causas, siendo el resto de medidas (soporte hemodinámico, anticoagulación...) meros procesos de soporte ².

Como desencadenantes más comunes (Figura 3) se encuentran la sepsis y los procesos tumorales, seguido de los traumatismos, las complicaciones obstétricas y las enfermedades hepáticas.

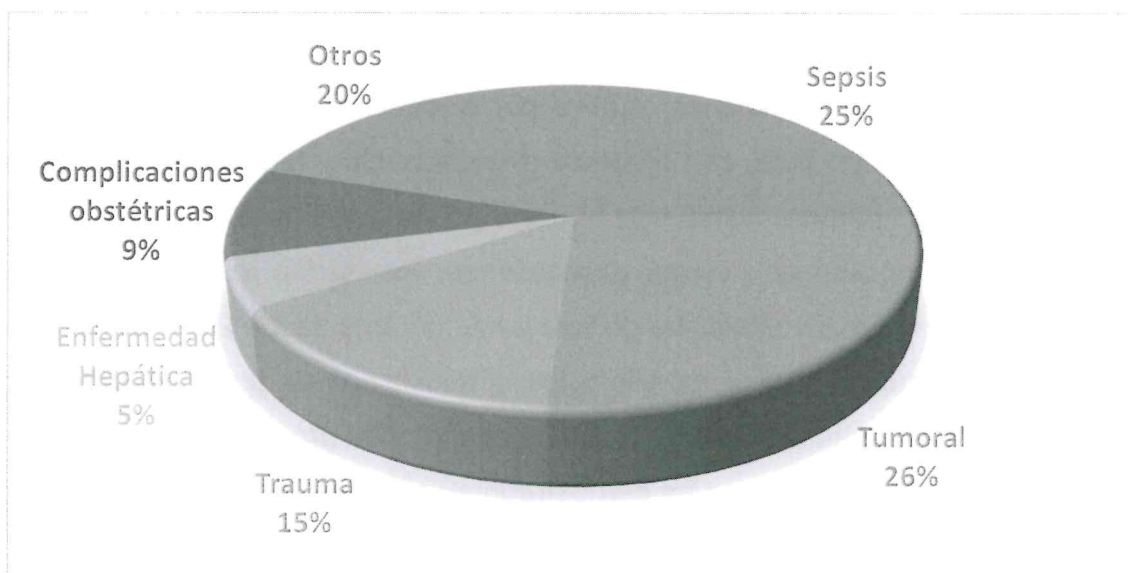


Figura 3: Diagrama de los principales desencadenantes más comunes de la CID.

Llegados a este punto, la principal incógnita sería determinar cuál ha sido el desencadenante. En el momento de su visita a Urgencias, la paciente niega un proceso infeccioso (no ha presentado fiebre, tos ni expectoración ni otros síntomas) ni clínica constitucional. Tampoco refería traumatismos ni consumo de tóxicos.

Revisados sus antecedentes, la paciente había presentado múltiples ingresos por crisis asmáticas. El último de ellos se produjo días antes de su visita a Urgencias. Durante dicho ingreso, se realizó análisis de sangre con estudio de autoinmunidad negativo, angioTAC sin datos de tromboembolismo pulmonar y un TAC torácico con presencia de atelectasia completa del LII, motivo por el cual se realizó una broncoscopia. Se enviaron muestras del broncoaspirado a microbiología con

aislamiento de *Stenotrophomonas Maltophilia* sensible a levofloxacino por lo que se inició tratamiento con dicho fármaco.

Es por ello que se plantea, como una de las posibilidades etiológicas, la correlación de *S. maltophilia* con la CID. Si bien suele presentarse como colonizador, se están publicando más casos de bacteriemia por este patógeno, sobre todo en pacientes con enfermedades respiratorias preexistentes. De hecho, artículos recientes muestran la correlación existente entre la septicemia por *S. maltophilia* con CID, púrpura fulminante y ectima gangrenoso ³.

Las infecciones causadas por *S. maltophilia* son difíciles de manejar debido a su amplia resistencia antibiótica. Sin embargo, existen fármacos con actividad frente al mismo, como las fluoroquinolonas, motivo por el cual se inició levofloxacino en el ingreso previo. Por otro lado, con respecto a levofloxacino, también se ha asociado con la aparición de púrpura fulminante ^{4,5}. Esto puede ocurrir tanto ante un aumento de dosis como en caso de nuevas exposiciones. Revisados los antecedentes, la paciente había tomado levofloxacino de forma intermitente desde 2017, por lo que se plantea como segunda posibilidad etiológica la asociación de levofloxacino con el cuadro actual. En cuanto al resto de fármacos que tomaba previamente (omalizumab, montelukast, inhaladores), no se ha demostrado su asociación con la CID ⁶. Por todo esto, se suspendió levofloxacino en Urgencias.

Otra posibilidad diagnóstica sería la existencia de una neoplasia subyacente como posible desencadenante. La paciente disponía de un TC torácico reciente sin lesiones neoplásicas, sin embargo, no se disponía de un TC abdominal. De hecho, muchos de los tumores asociados con la CID tienen su origen a nivel gastrointestinal (pancreático, gástrico, ovárico...). Por ello, se solicitó un TC toraco-abdominal a la paciente para completar el estudio, pero falleció antes de realizarlo.

Finalmente, se planteó la asociación del asma grave con la CID ⁷, dados los múltiples ingresos que había presentado. Dado que la paciente realizaba un cumplimiento óptimo del tratamiento, resulta fundamental conocer el desencadenante de dichas crisis. Se revisa la posible exposición ambiental, descartando la presencia de humedades en domicilio, cambio de cosméticos y productos de limpieza o contacto con animales. Llama la atención que la paciente refiere que las crisis aparecen

únicamente en el piso inferior del domicilio. Se planteó que esto podía deberse a la presencia en el piso inferior de termitas, por lo que se planteó enviar muestras para analizar precipitinas de la madera y restos fecales de termitas.

La asociación del asma grave con la CID radicaría en que la exposición reiterada a una misma fuente alergénica podría haber conllevado una activación concomitante de las vías de coagulación, el sistema de contacto calicreína-cinina y el complemento (8). Esto implicaría que en reacciones alérgicas graves como la anafilaxia, se puede producir la activación de la vía de la coagulación conllevando la aparición de una CID. Esta hipótesis se ve reforzada por estudios que demostraban que de las 202 muertes por anafilaxia, el 8% eran atribuibles a CID durante un período de 10 años en el Reino Unido ⁸.

No ha sido posible llegar a un diagnóstico definitivo en el caso de la paciente dado que falleció en menos de 24 horas tras el inicio de los síntomas a pesar del tratamiento de soporte, y no se realizó autopsia. No obstante, consideramos de interés conocer la asociación, si bien poco frecuente, de la CID con las entidades comentadas, las cuales pudieran haber desencadenado este cuadro.

PUNTOS DESTACADOS

La CID es un cuadro que, si bien es poco frecuente, presenta elevadas tasas de mortalidad. Dada la gravedad que puede alcanzar esta entidad, resulta imprescindible sospecharla y tratar la causa desencadenante de la misma.

FINANCIACIÓN

No ha habido ninguna fuente de financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores declaran que no ha habido conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Páramo JA. Coagulación intravascular diseminada [Disseminated intravascular coagulation]. Med Clin (Barc). 2006 Nov 25; 127(20): 785-9. DOI: 10.1157/13095816.

2. McPherson RA, Pincus MR, Henry JB. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia. Elsevier. 2022; 166: 1149-1152.
3. Gressenberger P, Jud P. Purpura fulminans due to *Stenotrophomonas maltophilia* infection. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2022.01.015>
4. Okamura I, Nakamura Y, Katsurada Y, Sato K, Ikeda T, Kimura F. Successful Corticosteroid Treatment for Purpura Fulminans Associated with Quinolone. *Intern Med*. 2016 Oct 15; 55(20): 3047–3051. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.7170
5. Blyth DM, Markelz E, Okulicz JF. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with levofloxacin therapy. *Infect Dis Rep*. 2012 Jan 30; 4(1):e11. DOI: 10.4081/idr.2012.e11.
6. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2022 [Consultado 01 Dic 2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/>
7. Choi IH, Ha TY, Lee DG, Park JS, Lee JH, Park YM, Lee HK. Occurrence of disseminated intravascular coagulation (DIC) in active systemic anaphylaxis: role of platelet-activating factor. *Clin Exp Immunol*. 1995 Jun; 100(3): 390-4. DOI: 10.1111/j.1365-2249.1995.tb03711.x.
8. Kemp SF. Pathophysiology of anaphylaxis. UpToDate [Internet]. 2022 [consultado el 12 Dic 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-anaphylaxis?source=history_widget

81 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA MADRID – CASTILLA LA MANCHA
(SOMIMACA)

ORGANIZAN:

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE**



**SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID - CASTILLA LA MANCHA (SOMIMACA)**



Secretaría Técnica

Fase 20 S.L.

C/ Narvárez, 15 1º izda. 28009 Madrid
Teléfonos 91 781 88 80 – 958 20 35 11
secretaria@somimaca.com