



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

84 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

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



Hospital Universitario La Paz

Salón de Traumatología

Madrid, 16 de febrero de 2024

Secretaría Permanente
Fase20 S.L.
C/ Narváez, 15 1º Izda. 28009 Madrid
Teléfono 91 781 88 80



84 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

Hospital Universitario La Paz
16 de febrero de 2024

PROGRAMA

- 09.00-09.30 h. RECOGIDA DE DOCUMENTACIÓN Y BIENVENIDA
- 09.30-12:30 h. PRESENTACION DE CASOS CLÍNICOS
- 09:30-09:50 h. **Nº 1. UN INESPERADO HALLAZGO**
Dr. Henar Gomez Sacristan
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid
- 09.50-10.10 h. **Nº 2. ORO PARECE, PLATA NO ES**
Dr. Juan Gabriel Sánchez Cano
Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
- 10.10-10.30 h. **Nº 3. FIEBRE, CITOPENIAS, LESIONES CUTÁNEAS Y FRACASO HEPÁTICO**
Dr. Carlos Manuel Oñoro López
Hospital Universitario La Paz, Madrid
- 10:30-10:50 h. **Nº 4. HIPERCALCEMIA Y OBNUBILACIÓN**
Dr. Ignacio Garin Monasterio
Hospital General Gomez Ulla, Madrid
- 10.50-11.10 h. **Nº 5. ESCORBUTO: UN RARO ENIGMA NUTRICIONAL DESCIFRADO A PIE DE CAMA DEL PACIENTE**
Dra. Tatiana Castrillon Delgado
Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid
- 11.10-11.30 h. **Nº 6. UNA MANIFESTACIÓN POCO FRECUENTE**
Dra. Isabel González-Babé Salgado
Hospital Universitario Toledo, Toledo
- 11.30-11.50 h. **Nº 7. LA SOSPECHA MÁS TEMIDA**
Dra. Andrea Pérez Trujillo
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Castilla-La Mancha
- 11.50-12.10 h. **Nº 8. CUADRO SISTÉMICO INESPECÍFICO**
Dra. Olaya Huergo Fernández
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid



- 12.10-12.30 h. **Nº 9. DIME CON QUIÉN ANDAS Y TE DIRÉ QUIEN ERES**
Dr. Jorge Rodríguez Rodríguez
Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid
- 12.30-13.15 h. Pausa – Café
- 13.15-14.15 h. PRESENTACION DE CASOS CLÍNICOS
- 13.15-13.35 h. **Nº 10. MASA MEDIASTÍNICA. CUANDO LA BIOPSIA NO SIEMPRE
ES DIAGNÓSTICA**
Dra. Claudia Iglesias Encinas
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid
- 13.35-13.55 h. **Nº 11. UNA ENTIDAD RARA RELACIONADA CON UN VIEJO
CONOCIDO**
Dra. Marina Alonso Martín
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
- 13.55-14.15 h. **Nº 12. CUANDO EL EMBARAZO DESENCADENA EL DOMINÓ DEL
ENDOTELIO**
Dr. David Manuel Montenegro Pascual
Hospital Universitario La Paz, Madrid
- 14.15-14:45 h. ASAMBLEA Y ENTREGA DE PREMIOS
- 14.45 h. DESPEDIDA



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

CASO CLÍNICO N.º 1

TÍTULO: UN INESPERADO HALLAZGO

Henar Gómez Sacristián¹, Pilar Leyre García Villarroel¹, Carmen Mäinez Saiz¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Palabras clave: amiloidosis traqueal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 83 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulín dependiente, insuficiencia cardiaca congestiva con FEVI preservada, bocio multinodular hipofuncionante y EPOC vs trastorno ventilatorio mixto. Vive institucionalizado en residencia por discapacidad intelectual levemoderada.

Es derivado a urgencias por disnea, tos y desaturación del 86%. Había estado ingresado 15 días antes en otro hospital con diagnóstico de Neumonía y tratado con cefditoreno. En la exploración física el paciente se encontraba afebril y hemodinámicamente estable saturando al 93% con gafas nasales a 3 litros, eupneico en reposo. En auscultación pulmonar roncus y sibilancias bilaterales. No otros hallazgos. En las pruebas de laboratorio únicamente destaca una PCR de 70 mg/L, con función renal y hepática conservadas. Hemograma y coagulación sin hallazgos. No se identifica paraproteína en electroforesis de inmunofijación (IEF) en suero, Bence Jones negativo y cociente de cadenas ligeras en sangre normal. En la radiografía de tórax se aprecia un hilio ligeramente engrosado. Tras 5 días de tratamiento antibiótico con Piperacilina/Tazobactam no se consigue ninguna mejoría clínica. Se decide entonces ampliar el estudio mediante un TC torácico (figura 1) que revela un engrosamiento difuso de la pared traqueal y de los bronquios principales de naturaleza inespecífica. La broncoscopia posterior describe el mismo patrón. La citología es negativa para malignidad y no se observa crecimiento de microorganismos en el cultivo. La anatomía patológica (figura 2) revela material amorfo eosinófilo, que se tiñe

con Rojo Congo y que muestra positividad inespecífica para cadenas ligeras Kappa y Lambda y negatividad para Amiloide AA y transtirretina.

De acuerdo a criterios de imagen e histológicos se diagnostica al paciente de amiloidosis traqueobronquial (no AA, no transtirretina) localizada y sin afectación sistémica. Se decide iniciar tratamiento con prednisona en pauta descendente durante 12 semanas. En TC de control (figura 3) realizado 5 meses tras el diagnóstico, se evidencia resolución del cuadro. Después de 12 meses de seguimiento en consultas externas de Medicina interna, el paciente continúa asintomático.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Describimos este caso por la rareza de esta entidad. La amiloidosis traqueobronquial supone el 6% de los casos de amiloidosis localizada (1), la cual a su vez representa el 7-10% del total de las amiloidosis. Existen cuatro tipos de amiloidosis en función de la proteína fibrilar depositada: amiloidosis AL sistémica o primaria (depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas), amiloidosis AA sistémica o secundaria (proteína derivada del amiloide sérico A), amiloidosis por transtirretina (TTR) y amiloidosis por depósito de β 2-microglobulina (asociada a diálisis). En el 98% de las formas localizadas se aísla depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (2). Las amiloidosis localizadas representan el 710% del total de las amiloidosis; la localización traqueobronquial (3) ocupa la tercera posición (6%) después del depósito a nivel de la mucosa vesical (16%) y de la afectación cutánea (13%).

El TC y la broncoscopia se recomiendan como pruebas de monitoreo inicial. Ambos estudios suelen revelar un engrosamiento de la mucosa que reviste la vía aérea desde la tráquea hasta los bronquios (como es el caso de nuestro paciente), pudiendo afectar también a los bronquios lobares y segmentarios. Por el contrario, el depósito amiloide suele tener poco impacto en la vía aérea de pequeño calibre (bronquios subsegmentarios). Ocasionalmente el depósito amiloide podría manifestarse como una masa localizada que comprime estructuras adyacentes. No obstante, el diagnóstico definitivo se realiza mediante el estudio histológico de la región afectada. En el 82% de las biopsias tisulares la tinción resulta inespecífica para cadenas ligeras kappa/lambda.

La sintomatología que manifiestan estos pacientes es relativamente inespecífica y común a cualquier otra afectación de la vía aérea, lo cual hace que exista una media de 17 meses de retraso diagnóstico.

La información que existe en la literatura con respecto a esta patología es mínima. En los estudios con más tamaño muestral se suelen proponer como primeras opciones terapéuticas la resección de la mucosa por broncoscopia y la radioterapia localizada indistintamente. En los últimos estudios (a partir del 2020) es donde se empieza desarrollar la corticoterapia (4) como tratamiento eficaz y menos invasivo que los dos anteriores. Este último se consideró el tratamiento de elección para nuestro paciente ser el más conservador.

Pese a todo, la amiloidosis traqueobronquial es una patología con tendencia a la recurrencia por lo que es importante hacer un seguimiento adecuado de la posible reaparición de síntomas (5) en los pacientes tratados.

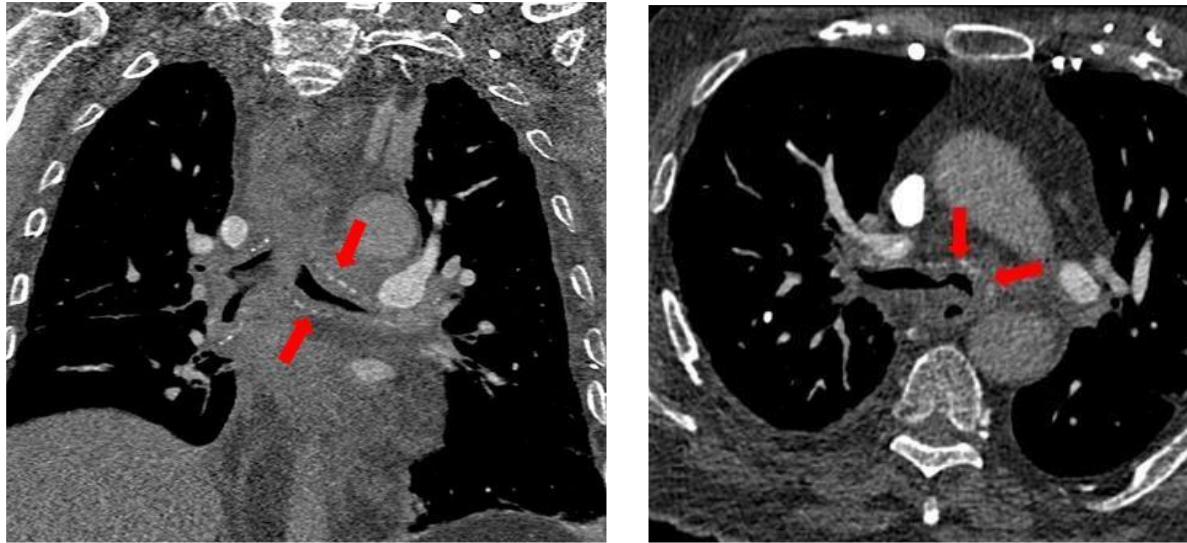


Imagen 1. TC torácico. Marcado engrosamiento traqueal difuso y en bronquios principales

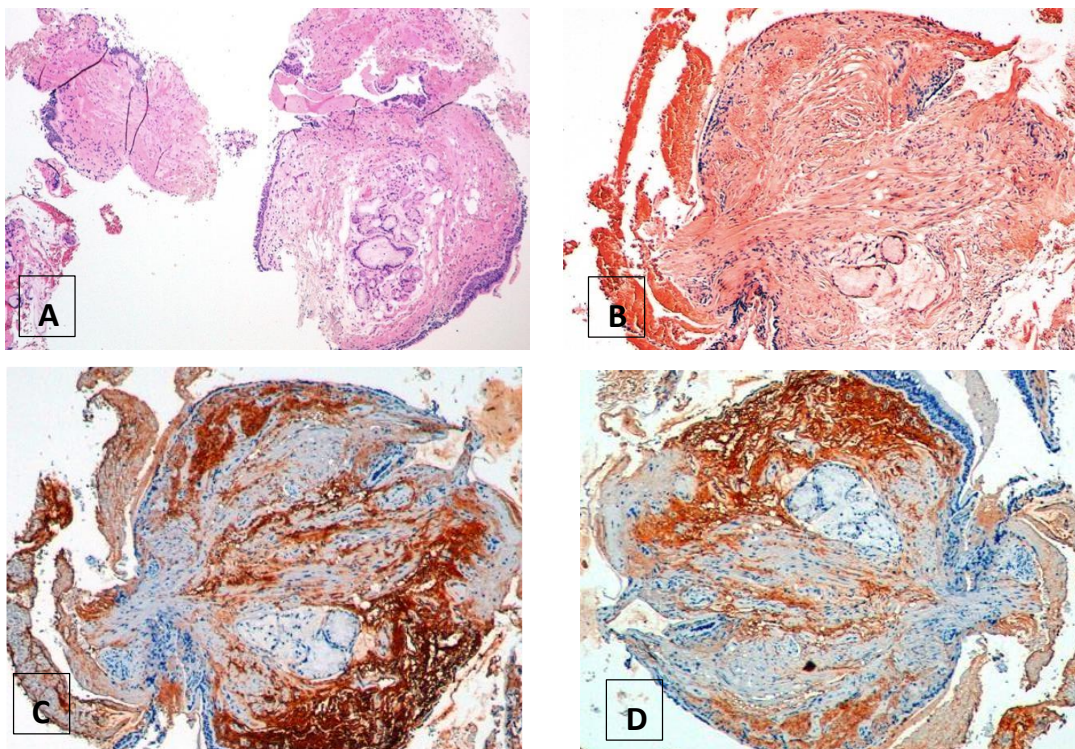


Imagen 2. Imagen A: tinción hematoxilina-eosina. Imagen B: tinción Rojo Congo. Imagen C: depósito Lambda. Imagen D: depósito Kappa.

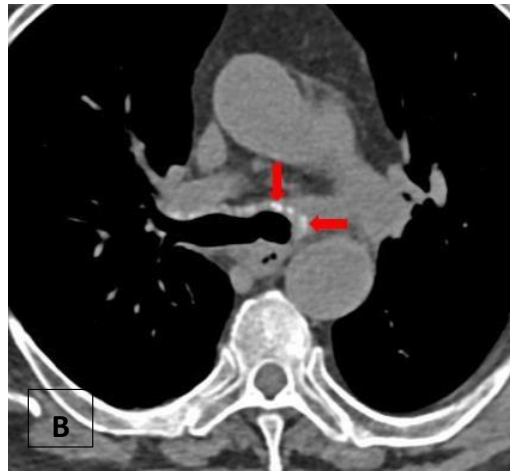
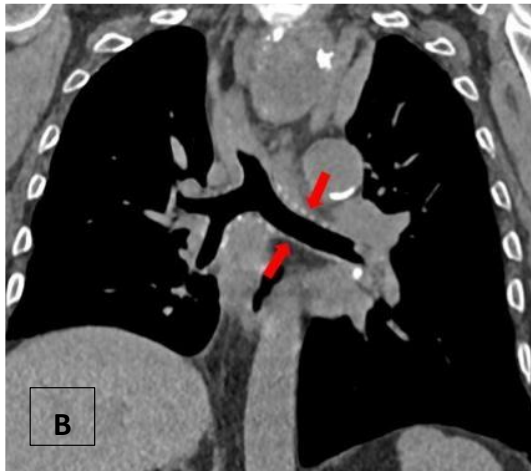
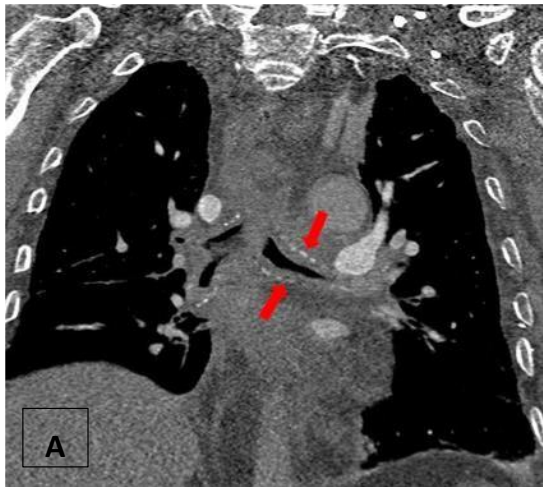


Imagen 3. Imágenes A: TC torácico diagnóstico. Imágenes B: TC torácico 3 meses post-tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Basset M, Hummedah K, Kimmich C, et al. Localized immunoglobulin light chain amyloidosis: Novel insights including prognostic factors for local progression. *Am J Hematol*. 2020 Jun 29.
- (2) Mahmood S, Bridoux F, Venner CP, Sachchithanantham S, Gilbertson JA, Rowczenio D, Wagner T, Sayed R, Patel K, Fontana M, Whelan CJ, Lachmann HJ, Hawkins PN, Gillmore JD, Wechalekar AD. Natural history and outcomes in localised immunoglobulin light-chain amyloidosis: a long-term observational study. *Lancet Haematol*. 2015 Jun;2(6):e241-50. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00068-X. Epub 2015 May 6. PMID: 26688234.
- (3) Khor A, Colby TV. Amyloidosis of the Lung. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Feb;141(2):247-254. doi: 10.5858/arpa.2016-0102-RA.
- (4) Lu X, He B, Wang G, He B, Wang L, Chen Q. Bronchoscopic Diagnosis and Treatment of Primary Tracheobronchial Amyloidosis: A Retrospective Analysis from China. *Biomed Res Int*. 2017;2017:3425812. doi: 10.1155/2017/3425812. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28197412; PMCID: PMC5288517.
- (5) Basset M, Hummedah K, Kimmich C, Veelken K, Dittrich T, Brandelik S, Kreuter M, Hassel J, Bosch N, Stuhlmann-Laeisz C, Blank N, Müller-Tidow C, Röcken C, Hegenbart U, Schönland S. Localized immunoglobulin light chain amyloidosis: Novel insights including prognostic factors for local progression. *Am J Hematol*. 2020 Oct;95(10):1158-1169. doi: 10.1002/ajh.25915. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32602121.

CASO CLÍNICO N.º 2

TÍTULO: ORO PARECE, PLATA NO ES

Juan Gabriel Sánchez Cano¹, L Muñoz Echeverría¹, M Wangüemert Guerra¹, S Sánchez de la Torre¹, A Vegas Serrano¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, C/Budapest, 1 Alcorcón, Madrid.

PALABRAS CLAVE: meningitis, sarcoidosis, tuberculosis.

CUERPO DEL CASO (HISTORIA CLÍNICA, EXPLORACIÓN FÍSICA, PRUEBAS COMPLEMENTARIAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO)

Mujer de 47 años natural de Nigeria, vive en España desde hace 20 años.; última visita a su país de origen hace 3 años. Comparte piso con otros 4 compañeros, trabaja como limpiadora.

Consulta por clínica de un mes de evolución consistente en cefalea holocraneal opresiva, sensación distérmica y sudoración nocturna. Desde hace días además asocia disnea de esfuerzo y dolor lumbar. No presenta clínica infecciosa respiratoria, lesiones cutáneas ni adenopatías palpables. Tampoco antecedentes epidemiológicos de interés, no picadura de insectos ni relaciones sexuales de riesgo.

A su llegada, hemodinámicamente estable con una presión de O₂ en sangre de 59,7 mmHg, auscultación normal, resto de la exploración sin hallazgos patológicos de interés.

Analíticamente presentaba anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 11.1 g/dL), cifra normal de plaquetas y serie blanca inalterada; elevación de LDH (429 U/L, RN 80-235), GPT (99 U/L, RN <41) y GOT (86 U/L, RN <31). La proteína C reactiva también estaba elevada (59 mg/dL, RN<5). D Dímero 1542 ng/ml (<500).

Se realiza TC de arterias pulmonares para descartar tromboembolismo pulmonar, donde finalmente se objetiva afectación pulmonar bilateral y difusa más marcada en

lóbulos superiores y en regiones posteriores con engrosamiento septal de aspecto nodulillar y áreas en vidrio deslustrado de carácter inespecífico (Figura 1).

Se completa el estudio con fibrobroncoscopia donde se objetivan secreciones mucosas de las que se toma muestra; se descartan lesiones endobronquiales.

La paciente se estabiliza y es dada de alta para continuar estudio ambulatorio. Serologías incluidas Mycoplasma y Coxiella negativas. El estudio inmunológico básico resultó normal salvo la enzima convertidora de angiotensina, que estaba elevada en 84.8 U/L (13.3-63.9).

Tampoco se realiza aislamiento microbiológico, las PCR P. jirovecii y de M. tuberculosis resultaron negativas. El antígeno de galactomanano y los cultivos de bacterias, hongos y micobacterias también fueron negativos.

Al cabo de un mes, ingresa de nuevo por malestar general, confusión, dudosa rigidez de nuca y cefalea persistente. Asocia afasia fluctuante y alteración de conducta. Analíticamente persisten hipertransamienasemia y elevación de reactivos, por lo que se realiza punción lumbar donde se objetiva hipogluorraquia (23 mg/dL – 40-70), hiperproteorraquia (121 mg/dL – 15-45) y presencia de leucocitos con predominio de linfomononucleares (303 leucocitos, 96% de linfomononucleares). Recibe tratamiento empírico con ceftriaxona y aciclovir hasta comprobar negatividad de los cultivos, incluida PCR de M. tuberculosis y de virus del herpes simple. La adenosina deaminasa en líquido cefalorraquídeo fue normal.

Se realiza EEG donde se objetiva encefalopatía difusa de grado leve-moderado con signos de mayor afectación temporal hemisférica izquierda; la RM cerebral objetiva mínimas lesiones de pequeño vaso. En base a estos hallazgos, se inicia como antiepiléptico levetiracetam.

Se repite TC torácico donde se objetiva persistencia de infiltrados intersticiales pulmonares difusos y la aparición de adenopatías hilio mediastínicas.

La paciente presenta deterioro clínico marcado, con fluctuación del nivel de conciencia, por lo que es trasladada a Cuidos Críticos donde se realiza una segunda fibrobroncoscopia para toma de biopsias de las adenopatías hilio mediastínicas, que finalmente resulta inconsistente, sin granulomas no caseificantes. Ante la sospecha clínica de sarcoidosis con afectación pulmonar, hiliar y neurológica, se inicia tratamiento con corticoides a dosis de 250 mg/día durante 3 días con pauta descendente posterior y quimiopprofilaxis con isoniacida (por IGRA previo positivo).

Finalmente, la PCR de *M. tuberculosis* en lavado broncoalveolar de esta segunda fibrobroncoscopia resulta positiva; repetida la punción lumbar se obtiene nueva muestra de LCR donde también se demuestra presencia de material genético de *M. tuberculosis*. Bajo el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y meníngea se inicia tratamiento erradicador (rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol) con buena tolerancia. Además se inicia descenso de esteroides según pauta descendente lenta. Actualmente la paciente está asintomática.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La meningitis aséptica (cultivos LCR negativos con ausencia de enfermedad sistémica o foco parameníngeo) es un diagnóstico infrecuente causado habitualmente por virus, micobacterias, fármacos y tumores. El patrón de LCR compatible suele consistir en hipogluorraquia (<50 mg/dL en el caso de meningitis tuberculosa o fúngica), hiperproteorraquia (50-300 mg/dL) y pleiocitosis (100-1000 células/microL de predominio linfomononuclear). Ante la sospecha clínica está recomendado el inicio de antibióticos de amplio espectro(1).

El caso de nuestra paciente es especialmente interesante porque la combinación de infiltrados pulmonares y meningitis inicialmente aséptica nos hace la enfermedad tuberculosa y la neurosarcoidosis como diagnóstico diferencial. La ausencia de cultivos positivos incluyendo PCR inicial frente a *M. tuberculosis* y el rápido deterioro

justificaron que se iniciaran esteroides sistémicos bajo la sospecha sarcoidosis con afectación pulmonar y neurológica.

La afectación neurológica en contexto de la sarcoidosis ocurre en un 5-10% de los pacientes. Entre las formas clínicas que adquiere se encuentran la parálisis facial periférica, la disfunción neuroendocrina o la inflamación granulomatosa perivascular. Es posible encontrar cuadros de meningitis aséptica como en el caso de nuestra paciente. A este diagnóstico se llega tras exclusión de infección intercurrente o de neoplasia maligna; es altamente probable si se demuestra afectación sarcoidea extraneural (cutánea, pulmonar o hiliar) dada la dificultad para obtener tejido nervioso para demostrar granulomas no necrotizantes. No hay una neuroimagen patognomónica de neurosarcoidosis, el LCR suele presentar niveles normales o bajos de glucosa y pleiocitosis mononuclear. La concentración de ECA en sangre y en LCR podría estar elevada, aunque también en contexto de infección o en la meningitis carcinomatosa (2–4). El tratamiento estándar es corticoides a dosis altas (1-20 mg/kg/día iniciales durante 3 días con descenso rápido en función de la gravedad del cuadro). Se puede considerar la adición de un inmunosupresor con la intención de ahorrar corticoides a largo plazo(5).

La meningitis tuberculosa generalmente tiene una forma de presentación subaguda-crónica con cefalea, vómitos y confusión, en algunos casos también episodios comiciales. Una fase inicial prodrómica con cefalea y clínica constitucional da paso a una fase aguda meningítica y finalmente a una última etapa más agudizada con estupor, coma, convulsiones y a menudo déficits focales. El LCR suele presentar hiperproteorraquia e hipogluorraquia, y el diagnóstico se puede establecer mediante la observación directa de bacilos ácido alcohol resistentes, cultivo o PCR de *M. tuberculosis* en LCR. Esta última tiene una especificidad y sensibilidad del 99 y del 82% respectivamente (6). Esta sensibilidad permite establecer que en nuestro caso probablemente el primer estudio fue un falso negativo. Un primer resultado negativo no debe excluir el diagnóstico. La adenosina deaminasa en LCR tampoco es un buen indicador etiológico ya que puede verse incrementada en infecciones bacterianas o

neurobrucelosis; además no hay un claro umbral establecido para diferenciar infección tuberculosa de otros agentes infecciosos(7,8).

Los hallazgos en las pruebas de imagen son variables, e incluyen hidrocefalia, infartos periventriculares y tuberculomas parenquimatosos cerebrales; la presencia de realce meníngeo basilar hace muy probable la meningitis tuberculosa. El tratamiento erradicador se debe extender entre 9 y 12 meses. Es recomendable asociar glucocorticoides al menos durante 6-8 semanas (7).

En conclusión, la afectación meníngea en contexto de sarcoidosis y la meningitis tuberculosa comparten espectro clínico y diagnóstico; la PCR de M. tuberculosis y la demostración de granulomas caseificantes inclinan el diagnóstico hacia la segunda posibilidad; no obstante, la PCR tiene una sensibilidad alta pero limitada, lo que obliga a tener en cuenta que un resultado negativo no descarta el diagnóstico de manera definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, Hukkanen V, Marttila RJ, Kotilainen P. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* [Internet]. 2006 Jan [cited 2024 Jan 31];66(1):75–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16401850/>
2. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, et al. Central nervous system sarcoidosis--diagnosis and management. *QJM* [Internet]. 1999 [cited 2024 Jan 31];92(2):103–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10209662/>
3. Iizuka T, Sakai F. Neurosarcoidosis. *Nippon rinsho Japanese journal of clinical medicine*. 2002;60(9):1785–93.
4. Sambon P, Sellimi A, Kozyreff A, Gheysens O, Pothen L, Yildiz H, et al. Epidemiology, clinical presentation, treatment, and outcome of neurosarcoidosis: A mono-centric retrospective study and literature review. *Front Neurol* [Internet]. 2022 Oct 25 [cited 2024 Jan 31];13:970168. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36388212>
5. Scott TF, Yandora K, Valeri A, Chieffe C, Schramke C. Aggressive therapy for neurosarcoidosis: long-term follow-up of 48 treated patients. *Arch Neurol* [Internet]. 2007 May [cited 2024 Jan 31];64(5):691–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17502468/>
6. Pormohammad A, Nasiri MJ, McHugh TD, Riahi SM, Bahr NC. A Systematic Review and Meta-analysis of the Diagnostic Accuracy of Nucleic Acid Amplification Tests for Tuberculous Meningitis. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Jan 31];57(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30944198/>
7. Bourgi K, Fiske C, Sterling TR. Tuberculosis Meningitis. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Jan 31];19(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28895024/>

8. Misra UK, Kumar M, Kalita J. Seizures in tuberculous meningitis. *Epilepsy Res* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Jan 31];148:90–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396007/>

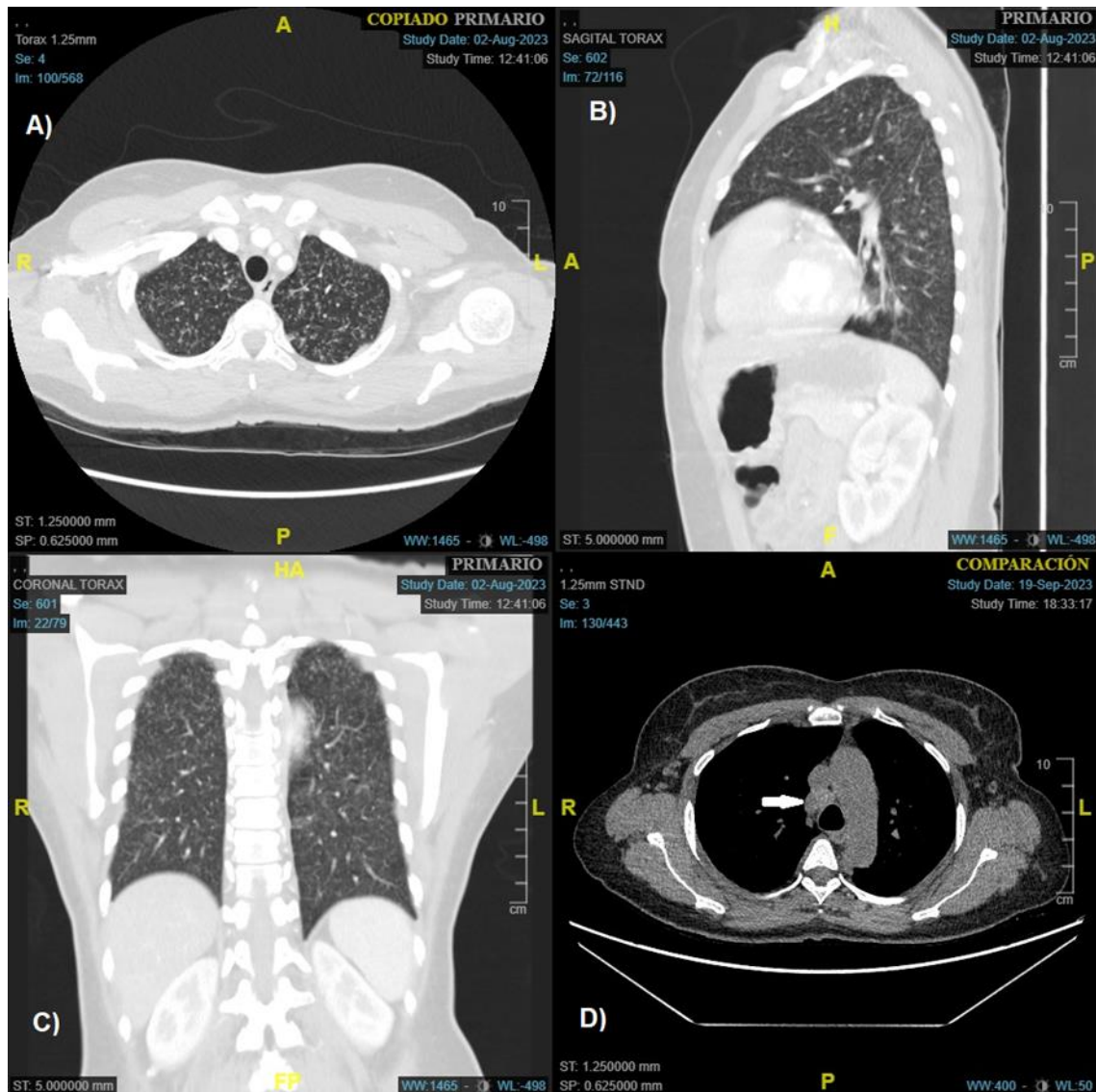


Imagen 1. TC tórax. Ventana pulmonar. Corte transversal (A), sagital (B) y coronal (C). Adenopatía paratraqueal calcificada (D).



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

CASO CLÍNICO N.º 3

TÍTULO: FIEBRE, CITOPENIAS, LESIONES CUTÁNEAS Y FRACASO HEPÁTICO

Carlos Manuel Oñoro López¹, Belén Civantos Martín², Ángel Robles Marhuenda¹

¹Servicio de Medicina Interna – Hospital Universitario La Paz.

²Servicio de Medicina Intensiva – Hospital Universitario La Paz.

HISTORIA CLÍNICA

Presentamos a un varón de 43 años sin antecedentes médicos de interés, natural de una zona rural de Soria, donde trabaja como agricultor de secano. Comienza un año previo a la valoración en nuestro centro con un cuadro de lesiones cutáneas ulcerativas en abdomen y fosa poplítea izquierda, asociado a adenopatías hiliomediastínicas y hepatoesplenomegalia. Se había realizado estudio histológico de las lesiones cutáneas con hallazgos de paniculitis septolobulillar difusa y de las adenomegalias con granulomas no necrotizantes de tipo sarcoideo, así como biopsia hepática con datos de hepatitis crónica, pero sin especificidad etiológica. El paciente había sido diagnosticado de sarcoidosis ulcerativa y había recibido tratamiento esteroideo sistémico y bloqueo de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) con infliximab.

Durante el año previo a la valoración actual, el paciente presentó múltiples ingresos por cuadros febriles y aparición de nuevas lesiones cutáneas, atribuidos inicialmente a sobreinfección bacteriana de las mismas, con necesidad de tratamiento antimicrobiano prolongado. Coincidiendo con dichos cuadros, el paciente presentaba citopenias (principalmente neutropenia que precisaba de uso de factores estimulantes de colonias) y citólisis sin deterioro de la función de síntesis hepática. Ante la persistencia de la sintomatología y sospechando progresión de su enfermedad de base, se inician pulsos de metilprednisolona (250mg) e inmunoglobulinas intravenosas (0,4g/kg/día) y derivación a nuestro centro para valoración.

A su llegada, el paciente se encuentra afebril, con aparición de hematomas espontáneos en piel, así como astenia intensa y pérdida ponderal marcada en el último año. Negaba otra sintomatología asociada, tal como cefalea, xerostomía o xeroftalmia, clínica respiratoria, artralgias, Raynaud, fotosensibilidad, dolor abdominal o despeños diarreicos.

Exploración física a su llegada a nuestro centro:

Afebril. Aceptable estado general. Levemente taquipneico en reposo a unas 18 rpm sin uso de musculatura accesoria. Adecuada perfusión distal Cabeza y cuello: leve ictericia conjuntival. No adenopatías. Lengua depapilada Auscultación cardíaca: rítmico, sin soplos ni extratonos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos Abdomen: ruidos hidroaéreos preservados, blando, molestias a la palpación en hipocondrio derecho con Murphy dudoso. Hepatoesplenomegalia palpable. Úlceras cutáneas en fosa ilíaca derecha en evolución, sin exudado ni otros datos de flogosis. Úlcera en fosa ilíaca izquierda, exudativa, superficial. Hematoma en evolución en flanco izquierdo. Extremidades: úlcera en región poplíteica izquierda profunda, con exposición de tejido celular subcutáneo, exudativa y con tejido de granulación, no necrosis cutánea ni exposición ósea. Nimio edema distal en miembro inferior izquierdo atribuible a vendaje compresivo previo. Lesiones ulcerosas-granulomatosas sugestivas de paniculitis dispersas en resto de miembros inferiores, pero sin datos de flogosis. Genital. parafimosis, no adenopatías inguinales, hematoma en base peneana.



Imagen 1. Lesión cutánea en fosa poplítea

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica sanguínea a su llegada:

- Hemograma: Hemoglobina 10,3 g/dL (13,5–17,2), neutrófilos 560 células/ μ L (1500–7.700), plaquetas 41.000 células/ μ L (150.000–370.000). No se detectan esquistocitos
- Coagulación: actividad de protrombina < 3% (70–120), fibrinógeno 30 mg/dL (150–450) tiempo de cefalina 47,4 segundos (20–38).
- Bioquímica: glucemia 73 mg/dL (70-100), triglicéridos 199 mg/dL (0-150), creatinina 2,28 mg/dL (0,7-1,3), tasa de filtrado glomerular 34 ml/min (> 60), ALT 1041 UI/L (0-40), ALT 805 UI/L (0-35), LDH 2751 UI/L (100-190), fosfatasa alcalina 1063 UI/L (46-116), bilirrubina total 3,93 mg/dL (0,3-1,2), haptoglobina 1,2 mg/dL (41-165), ferritina 19.439 ng/mL (22-322)

Ecografía abdominal urgente: hepatoesplenomegalia con dilatación portal, escaso líquido libre intraabdominal, permeabilidad de porta y suprahepáticas, ausencia de dilatación de la vía biliar.

TAC tórax-abdomen-pelvis: adenopatía hiliar derecha de 15mm, cadenas axilares e hiliomediastínicas subcentimétricas bilaterales. Opacidades seudonodulares parcheadas en vidrio deslustrado y derrame pleural bilateral. Hepatoesplenomegalia homogénea. Paniculitis mesentérica y ascitis.

Estudio citoquímico en sangre periférica:

- CD25 soluble: 1965 UI/mL (<2400)
- CXCL9: 183962 pg/mL (144-464)
- CD18: 23061 (58-110)
- CD163: 11502 ng/mL (201,13-826,68)

Serologías:

- VIH, VHC, VHB, citomegalovirus, Leishmania, Rickettsia, Coxiella, Virus herpes 6, Chlamydia, Borrelia negativas
- Virus de Epstein Barr (VEB) IgM dudosa, IgG positiva.

Microbiología molecular:

- PCR de herpes 8, VEB negativos.

EVOLUCIÓN

A su llegada el paciente presenta una situación de disfunción multiorgánica con pancitopenia, fracaso renal, hepático con coagulopatía grave y sangrado espontáneo, con elevación marcada de ferritina y triglicéridos. Tras descartar un origen hepatobiliar obstructivo o vascular de la insuficiencia hepática, se establece el diagnóstico de presunción de linfocitosis hemofagocítica (HLH) (HScore 233 puntos, probabilidad del 97%) y se inicia tratamiento con esteroide sistémico, inmunoglobulinas intravenosas e inhibidores de la interleucina 1 (anakinra 100mg/12 horas intravenoso). Ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para soporte del fracaso hepático con fibrinógeno, complejo protrombínico y fluidoterapia intravenosa.

Se completó estudio etiológico del síndrome hemofagocítico descartando etiologías infecciosas, tomografía computerizada de cuerpo entero sin lesiones sugestivas de proceso neoplásico y con estudio citoquínico en sangre periférica compatible.

La evolución durante su ingreso en UCI es tórpida, desarrollando insuficiencia respiratoria en relación a sobrecarga hídrica y transfusión de hemoderivados que precisa de oxigenoterapia de alto flujo, con estabilidad de la coagulopatía y fracaso hepático. A nivel analítico, persistía con elevación de parámetros de hemofagocitosis a pesar del tratamiento instaurado. Es por ello que se decide iniciar terapia inmunomoduladora con recambios plasmáticos terapéuticos (RPT) con plasma fresco congelado, recibiendo un total de 6 sesiones, con mejoría tanto clínica como analítica de los parámetros inflamatorios, pero dependiente de las mismas.

Teniendo en cuenta el fracaso de las terapias inmunosupresoras previas y la dependencia de los RPT, se solicita en uso compasivo la terapia con emapalumab (inhibidor de interferón-gamma(1)), iniciándose a dosis de 1mg/kg cada 72 horas, con excelente tolerancia clínica y respuesta de parámetros inflamatorios y citoquímicos, que permite retirar las sesiones de RPT sin empeoramiento clínico ni repunte inflamatorio, permitiendo que el paciente sea dado de alta de la UCI.

Se plantearon múltiples alternativas ahorradoras de esteroide para control de la respuesta inflamatoria (anakinra, tocilizumab, ciclosporina) con fracaso de todos ellos, precisando de reiniciar la terapia con emapalumab y mantenerla durante el seguimiento ambulatorio. Precisó durante el ingreso de ciclos de antimicrobianos por sobreinfección bacteriana por *P. aeruginosa* de la úlcera poplítea, que finalmente se interviene para cobertura con injerto por parte de Cirugía Plástica.

Se amplió el estudio etiológico ante la refractariedad del paciente al tratamiento, con biopsia hepática con cambios inespecíficos, biopsia pulmonar transbronquial con cambios inflamatorios crónicos sin especificidad y biopsia de médula ósea reactiva con aisladas imágenes de hemofagocitosis (tras haber recibido tratamiento). Se revisa la histología de la biopsia cutánea realizada durante la cirugía de injerto en hueso poplíteo, con histología compatible con linfoma T gamma/delta.

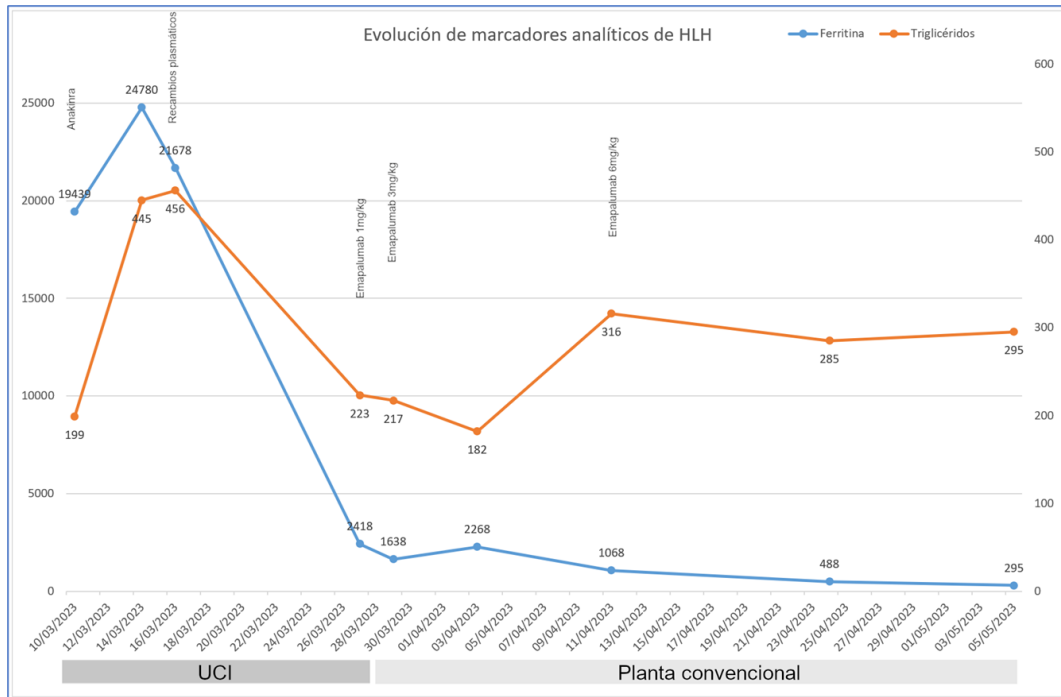


Imagen 2. Evolución de marcadores analíticos de HLH

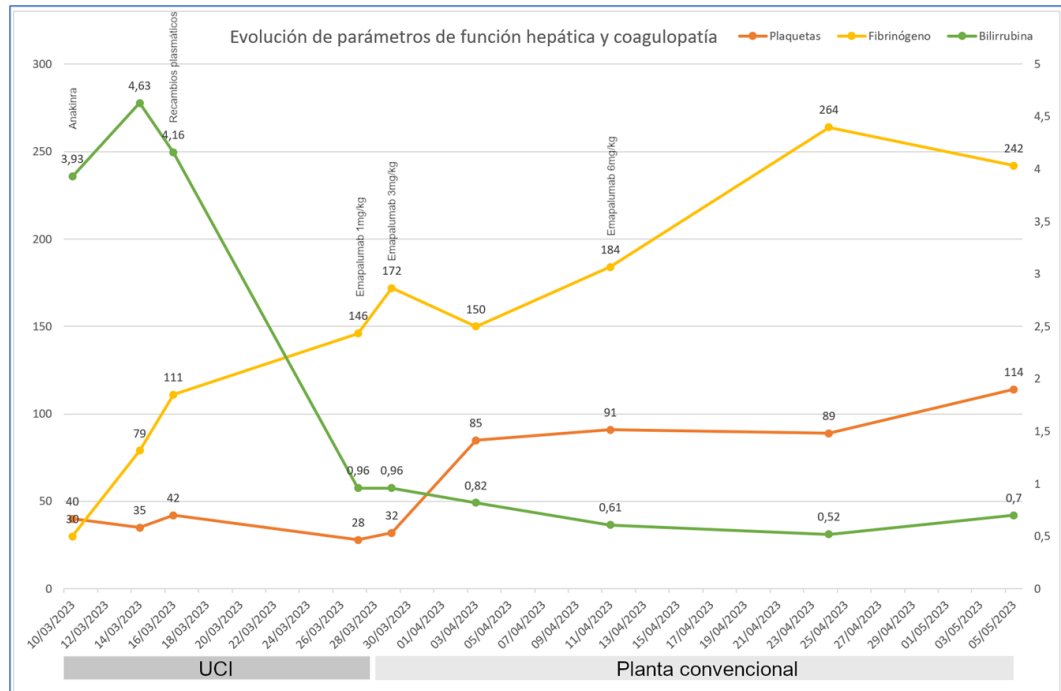


Imagen 3. Evolución de parámetros de función hepática y coagulopatía

DIAGNÓSTICO

Linfohistiocitosis hemofagocítica refractaria en relación a linfoma T gamma/delta cutáneo

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La HLH o síndrome hemofagocítico constituye una entidad definida por una desregulación inmunológica con daño tisular inflamatorio mediado por citocinas que puede resultar en fracasos orgánicos severos e incluso potencialmente mortales(2). Sus desencadenantes pueden ser estímulos infecciosos, enfermedades autoinmunes, neoplasias (en especial, los síndromes linfoproliferativos) e incluso condiciones genéticas. El emapalumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al IFN- γ aprobado por la FDA para el tratamiento de la linfohistiocitosis hemofagocítica primaria(3), y que actualmente se encuentra en estudio para su uso en HLH desencadenado por lupus y enfermedad de Still del adulto (EMERALD trial, NCT05001737), que en nuestro caso permitió controlar la actividad inflamatoria y retirar el soporte vital a nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Benedetti F, Grom AA, Brogan PA, Bracaglia C, Pardeo M, Marucci G, et al. Efficacy and safety of emapalumab in macrophage activation syndrome. *Ann Rheum Dis.* junio de 2023;82(6):857-65.
2. Bauchmuller K, Manson JJ, Tattersall R, Brown M, McNamara C, Singer M, et al. Haemophagocytic lymphohistiocytosis in adult critical care. *J Intensive Care Soc.* agosto de 2020;21(3):256-68.
3. Vallurupalli M, Berliner N. Emapalumab for the treatment of relapsed/refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood.* 21 de noviembre de 2019;134(21):1783-6.



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

CASO CLÍNICO N.º 4

TÍTULO: HIPERCALCEMIA Y OBNUBILACIÓN

María José García Blanco¹, Ana Gómez Berrocal¹, Ignacio Garin Monasterio¹, Víctor Pozueta Sangrones¹, Elena Hoyo Castro¹

¹Servicio Medicina Interna del HCD GU.

PALABRAS CLAVES: hipercalcemia, nódulo suprarrenal, linfoma intravascular.

HISTORIA CLINICA

Varón de 68 años acude a urgencias por somnolencia, desorientación y fiebre de tres días de evolución. Hacía un mes que se había sometido a extracción de pieza dentaria, por lo que había recibido tratamiento profiláctico con amoxicilina-clavulánico, a pesar de lo cual, comenzó con fiebre tras el procedimiento y se inició tratamiento con levofloxacino sin respuesta clínica. Ante sospecha de infección respiratoria con mala evolución, se decide ingreso en Medicina Interna para estudio.

Como antecedentes personales, destacaba: alergia a almendras. fumador activo, hipertensión arterial, dislipemia, cardiopatía isquémica revascularizada en dos ocasiones. Había sido diagnosticado de Cistoadenoma papilífero en parótida derecha en 2021. Refería adenomas de colon resecados en 2020. Estaba en tratamiento con ácido-acetil-salicílico, atenolol, lisinopril, rosuvastatina/ezetimiba y omeprazol.

A la exploración presentaba presión arterial 120/70 mmHg, frecuencia cardíaca 80 lpm y la temperatura era 37.4°C. Impresionaba de regular estado general, aunque estaba eupneico en reposo. Llamaba la atención en la exploración orofaríngea la presencia de boca séptica y secreciones amarillentas. La auscultación cardíaca y la auscultación pulmonar eran normales y la exploración abdominal también era normal. En cuanto a la exploración neurológica se mostraba consciente, desorientado en tiempo, con adecuado estado de alerta, pupilas isocóricas y normorreactivas. Disartria llamativa, no disimetría, no disdiacocinesias, no flapping, marcha no valorable por permanecer encamado, fuerza y sensibilidad conservadas bilateralmente y normorreflexia.

Ante el cuadro clínico de fiebre y desorientación, se realizaron: analítica, electrocardiograma, radiografía de tórax y TC (tomografía computarizada) craneal con los siguientes hallazgos: en la analítica de sangre extraída en urgencias destacaba: potasio 5.80 mmol/l (3.5-5), calcio iónico 1.39 mmol/l (1-1.3), Lactato 30.00 mg/dl (4.5-19), creatinina 1.24 mg/dl (0.5-1.2), CPK 53 U/l (7-190), calcio 12.0 mg/dl (8-10.4), fósforo 2.6 mg/dl (2.5-4.5), Procalcitonina 0.25 ng/ml (0.02-0.5), PCR 6.87 mg/dl (0.06-0.5), en la gasometría: pH 7.34 (7.32-7.45) pCO₂ 53.70 mmHg (41-51), HCO₃-real 28.80 mEq/l (22-26); el hemograma era normal salvo por leve linfopenia. Se realizó electrocardiograma, y radiografía de tórax sin hallazgos significativos. En el TC craneal no se observaron signos de lesiones isquémicas agudas, ni lesiones expansivas intracraneales. Se describió atrofia cortico-subcortical y leucoencefalopatía de pequeño vaso.

Una vez descartada hipertensión intracraneal, se decidió realizar punción lumbar con los siguientes resultados de LCR (líquido cefalorraquídeo): Glucosa 67.3 mg/dl (40-70), proteínas totales 85.7 mg/dl (15-45), leucocitos 10/mm³. El Gram directo fue negativo.

Ya en la planta, se realizó análisis de sangre con normalización de las cifras de potasio, aunque el calcio iónico continuaba levemente elevado, así como la PCR 5.87 mg/dl.

Se solicitaron además Quantiferon, serologías de virus de la hepatitis, VIH, zoonosis, y herpesvirus, que fueron negativas. Los marcadores tumorales fueron negativos, aunque la beta-2 microglobulina fue 0.42 mg/d (0.00-0.20) con PTH normal y déficit de vitamina D, por lo que se pidió serie ósea (que fue normal), y orina de 24 horas con fracción de excreción de calcio, que mostraba hipercalcemia con hipercalciuria.

Además, se realizó EEG (electroencefalograma) que mostraba signos de afectación cortical difusa de grado moderado sin observar actividad epileptiforme.

También se solicitó un TC toraco-abdomino-pélvico en el que se observaron dos adenopatías mediastínicas de tamaño en el límite alto de la normalidad en localización perivascular e hilar derecha y una en el tronco celíaco con aumento atenuación de la grasa en la raíz del mesenterio, con pequeñas adenopatías, sugestivo de mesenteritis inespecífica y leve esplenomegalia.

Además se realizó una RM (resonancia magnética) en la que se encontró una atrofia bilateral del hipocampo que no captaba contraste, sin otras alteraciones específicas.

El paciente desde su ingreso se mantuvo con tratamiento antibiótico para cobertura de foco infeccioso neurológico con meropenem/ampicilina/doxiciclina/aciclovir, pudiendo retirar el tratamiento con aciclovir tras la confirmación de la negatividad de la PCR en LCR de los virus neurotrópicos.

Durante su estancia en la planta continuó con regular estado clínico, persistiendo la somnolencia y la disartria, así como la presencia de fiebre vespertina recurrente intermitente. Tras 5 días de ingreso en planta presentó cuadro de deterioro súbito del nivel de consciencia con GCS (Glasgow) de 8 y fiebre por lo que se realizó de nuevo TC y PL con datos inflamatorios, implementando tratamiento antibiótico y antiviral y se trasladó a la UCI (unidad de cuidados intensivos), planteándose el diagnóstico diferencial de endocarditis, encefalitis infecciosa y/o autoinmune, estatus epiléptico no convulsivo, entre otros.

En la UCI se realizó ecocardiografía transtorácica y transesofágica, sin datos sugestivos de endocarditis, gastroscopia y colonoscopia que no revelaron lesiones sugestivas de malignidad, y un nuevo rastreo microbiológico que resultó negativo.

Finalmente fue dado de alta de la UCI con cultivos negativos, resolución de hipercalcemia, mejoría clínica y analítica, pero tras cinco días en la planta de Medicina Interna el paciente volvió a presentar disminución del nivel de consciencia, por lo que se realizó nueva punción lumbar que continuaba presentando datos inflamatorios y proteinorraquia (inferior a previa), sin consumo de glucosa. Planteándose otras posibles causas, fundamentalmente encefalitis límbica (el cuadro clínico era sugestivo, aunque en el estudio radiológico y de extensión no había datos sugestivos de afectación tumoral), neurosarcoidosis (a pesar de que no existía realce meníngeo

ni lesiones ocupantes de espacio intracerebrales ni expresión en otros órganos) y encefalitis de Hashimoto con Ac (anticuerpos) antiTPO negativos. Iniciando corticoterapia con MTP (metilprednisolona) 1 gr x5 días continuando con 80 mg prednisona c/24h durante 6 días y posterior descenso a 60 mg/24h. Presentando una importante mejoría hasta normalidad neurológica, por lo que fue dado de alta con seguimiento ambulatorio.

De forma ambulatoria se realizó fibrobroncoscopia, en la que no se visualizaron adenopatías, y en las que el lavado broncoalveolar fue normal, con un cociente CD4/CD8 normal.

Además, se recibieron los resultados de los Ac antineuronales y onconeuronales que fueron negativos.

Se decidió realizar un nuevo TC toraco-abdomino-pélvico para control, con hallazgo de un aumento de tamaño de la glándula suprarrenal (no descrito anteriormente), así como un aumento de una de las adenopatías en tronco celiaco.

Con este resultado, se solicitó PET-TC (tomografía de emisión de positrones) encontrándose una lesión hipermetabólica en glándula adrenal izquierda.

Se realizó estudio funcional del eje suprarrenal que resultó normal y finalmente biopsia percutánea de glándula suprarrenal encontrándose hallazgos histológicos e inmunohistoquímica compatibles con proceso linfoproliferativo B de célula grande, con morfología compatible con linfoma intravascular de células B.

DISCUSIÓN

El linfoma intravascular de células B se ha llamado también el gran simulador. Se trata de una entidad poco frecuente y de comportamiento agresivo. El diagnóstico es complicado puesto que la presentación clínica es heterogénea. Se pueden afectar varios órganos de forma simultánea, como sistema nervioso central, pulmón, riñón y glándula suprarrenal. Es característica la esplenomegalia. Pueden aparecer células tumorales en sangre periférica, líquido cefalorraquídeo y médula ósea. Es una causa

habitual de fiebre de origen desconocido y también de alteraciones inespecíficas del sistema nervioso, tal y como presentaba nuestro paciente (1).

Se han publicado varios casos en los que se describe alteración del nivel de consciencia o demencia rápidamente progresiva como único hallazgo en pacientes con linfoma intravascular. En este paciente, además, llamaba la atención la alteración del metabolismo del calcio, características de las enfermedades granulomatosas (2), aunque no se llegaron a encontrar estas lesiones histológicas en ninguna de las muestras obtenidas.

Aunque la pleocitosis de líquido cefalorraquídeo estuvo presente en toda las determinaciones, no se sospechó inicialmente esta entidad, por no presentar adenopatías en ningún territorio, ni tampoco lesiones sugestivas de proceso tumoral del sistema nervioso central que pudieran aparecer en las pruebas de imagen. Herramientas como el PET/TC son imprescindibles para la resolución de casos como el de este paciente (3) que se convierten en un verdadero reto diagnóstico.

JUICIO CLÍNICO

Linfoma intravascular de células B



PRUEBAS DE IMAGEN

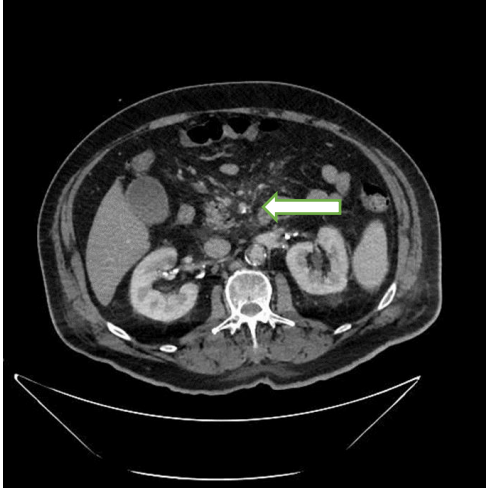


Imagen 1. TC toraco-abdomino-pélvico inicial: Atenuación de la grasa abdominal sugestivo de mesenteritis inespecífica.

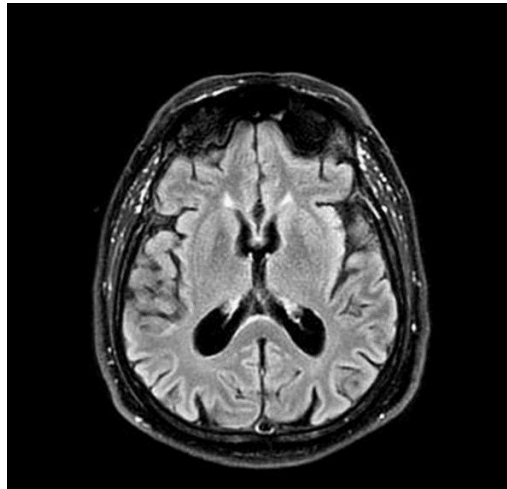


Imagen 2. RMN cerebral. Corte coronal T1: no se objetiva realce de meninges. Ligera atrofia temporal.



Imagen 3. TC toracoabdominopélvico de seguimiento: pequeño engrosamiento nodular de 7 mm la rama medial de la glándula suprarrenal izquierda que no pierde señal en secuencias fuera de fase sugiere hiperplasia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreri AJ, Campo E, Seymour JF, et al. Intravascular lymphoma: clinical presentation, natural history, management and prognostic factors in a series of 38 cases, with special emphasis on the 'cutaneous variant'. *Br J Haematol* 2004; 127:173.
2. Caso clínico de Linfoma intravascular: el gran simulador Mónica Taborda, Noelia Braidá, Irina Dachesky, Pablo Cortadi y Florencia Echeverría Servicio de Neurología, Hospital « Eva Perón » Granadero Baigorria, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina. *Sociedad Argentina de neurología*. Volume 13, Issue 4, October–December 2021, Pages 250-254. 2021.
3. Intravascular large B-cell lymphoma diagnosed by FDG-PET/CT and endometrial biopsy. Takeoka Y, Inaba A, Fujitani Y, Kosaka S, Yamamura R, Senzaki H, Okamura T, Ohta K. *Rinsho Ketsueki*. 2011 Nov;52(11):1777-81. PMID: 22185801.



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

CASO CLÍNICO N.º 5

TÍTULO: ESCORBUTO: UN RARO ENIGMA NUTRICIONAL DESCIFRADO A PIE DE CAMA DEL PACIENTE

Tatiana Castrillon Delgado¹, Jose Antonio Rueda Camino¹, Alberto Alegre Bailo¹, Raquel Martinez Garzon¹, Laura Teigell Prieto¹

¹Servicio Medicina Interna Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

PALABRAS CLAVES: escorbuto, vitamina C, purpura.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes:

Presentamos el caso de un varón de 60 años, con antecedentes de tabaquismo activo (10 cigarrillos/día), enolismo crónico (5-6 cervezas diarias hasta abril de 2023, ahora abstinerente).

Hábitos nutricionales, restricción completa para ciertos alimentos por determinación propia (frutas y vegetales).

También Epilepsia postraumática, por accidente de tráfico en 1995 con traumatismo craneoencefálico grave que precisó craniectomía frontal, secuelas motoras y déficit neurocognitivo frontal leve secundario parcialmente resuelto.

En abril de 2023, ictus isquémico hemisférico derecho, probablemente aterotrombótico, tratado con fibrinólisis intravenosa y trombectomía mecánica. Talasemia Minor.

Situación basal, independiente para las actividades básicas de vida diaria, aunque de aspecto descuidado.

Enfermedad actual:

Consultó por clínica de evolución indeterminada de edema en miembros inferiores, asociada a aparición de lesión de 8 días de evolución, eritemato violácea, en miembro inferior derecho, sin dolor, sin traumatismos, ha empezado a notar aparición de lesiones similares puntiformes en el miembro contralateral, a pesar de cobertura antibiótica empírica bajo la sospecha de infección de tejidos blandos no tiene mejoría. Refiere astenia intensa de semanas de evolución también disnea de moderados esfuerzos, sin dolor torácico, ni palpitaciones u otra clínica respiratoria. Niega cefalea, dolor en cinturas, artritis o artralgiás, rigidez matutina, lesiones cutáneas a otros niveles. No dolor abdominal, diarrea ocasional, no otra clínica abdominal. No síntomas B, no síndrome constitucional.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Tª 37.3°C, TA 99/53 mmHg tendencia constante a la hipotensión, FC 83 latidos por minuto, SatO₂ 97% FiO₂: 28%

Buen estado general, alerta, orientado, afebril, palidez cutánea generalizada. Mucosa oral seca, con gingivitis y piorrea, retracción severa de papilas interdentarias, ausencia de varias piezas dentales, incisivos superiores con movilidad (Figura 1). Cardiopulmonar anodino, Abdomen blando, no se palpan masas ni organomegalias, sin signos de irritación peritoneal.

En pierna derecha, púrpura confluyente, uniforme en prácticamente toda porción anterior y posterior, caliente, con pulsos presentes, hiperpigmentación ocre en tobillos y dorso de pie. En pierna izquierda, púrpura centrada en folículos pilosos, con mínima hiperqueratosis perifolicular. En la dermatoscopia, se evidencian tallos pilosos en sacacorchos (Figura 2). No componente nodular, no necrosis cutánea, discreto edema bilateral con fovea.

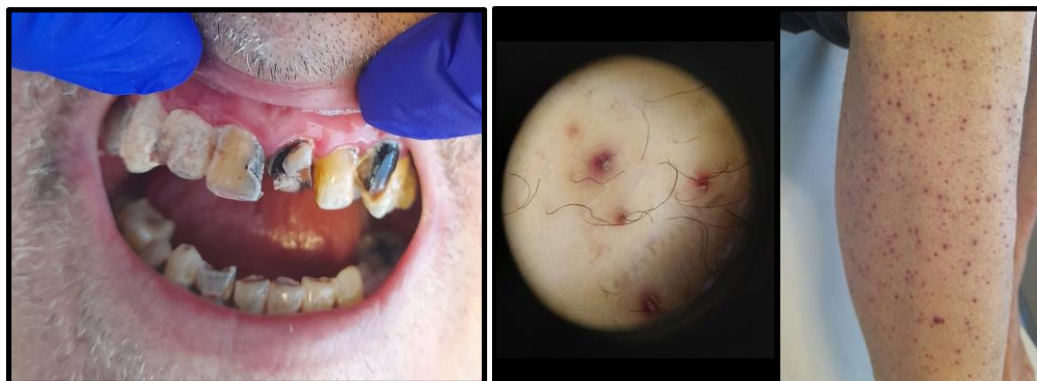


Imagen 1. Exploración física de cavidad oral.

Imagen 2. Lesiones en miembros inferiores con dermatoscopio y macroscópicamente.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En urgencias: hemograma con anemia (Hemoglobina 6.9 g/dl) microcítica con volumen corpuscular medio (VCM) 73 fl, hipocrómica, sin trombopenia, sin leucocitosis. Sin coagulopatía, función renal conservada, sin alteración hidroelectrolítica, proteína C reactiva (PCR) elevada en 5.94 mg/dl.

Dados los hallazgos en hemograma se decide transfundir al paciente con 2 concentrados de hematíes, con adecuado rendimiento postransfusional con Hemoglobina 8.0 g/dl.

Con respecto a la anemia, es arregenerativa con índice de producción de reticulocitos (IPR) 0, Ferritina alta 596 ng/ml, índice de saturación de transferrina (IST) 70% con lo cual descartamos etiología ferropénica, prueba de Coombs negativa con lo que excluimos un origen autoinmune.

Frotis de sangre periférica con hematíes hipocromos, neutrófilos llamativamente hipersegmentados, sin células de hábito inmaduro, plaquetas de talla normal bien granuladas. Déficit de fólico leve en 2.37 ng/ml y vitamina B12 en límite inferior 330 pg/ml, descartamos etiología exclusivamente carencial.

Enzimas y bioquímica; LDH ligeramente elevada 285 UI/l, Bilirrubina total 1.13 mg/dl, se considera baja probabilidad de anemia hemolítica. Extendemos pruebas de autoinmunidad por las características purpúricas de lesiones dermatológicas; ANAs negativos. IgG 708 mg/dl IgA 121 mg/dl IgM 28 mg/dl, Complemento C3 115 mg/dl

Complemento C4 30 mg/dl Factor Reumatoide <10 UI/ml. ANCA's negativos, Inmunocomplejos circulantes negativos.

Serologías: Anticuerpos totales Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativo. Virus hepatotropos de tipo B y C negativos.

Proteinograma sin componente monoclonal.

Urocultivo: estéril.

EVOLUCIÓN

El curso evolutivo inicialmente fue estacionario, aunque con buena respuesta analítica a la transfusión, persiste con astenia, y disnea, además y las lesiones en miembros inferiores.

Se decidió valoración por el servicio de dermatología para un enfoque multidisciplinar. Por su parte describen lesiones y valoran con dermatoscopio (como se detalla en el apartado de exploración física), concluyen como diagnóstico descriptivo al espectro de Dermatitis purpúricas pigmentarias y toman biopsia (Figura 3), se descarta vasculitis como primera alternativa, pero por la similitud semiológica de las lesiones, incluimos en el diagnóstico diferencial las Pseudovasculitis o imitadores de cuadros cutáneos similares (Vasculitis-Like).

Al interrogar al paciente y a sus familiares evidenciamos hábitos tóxicos y nutricionales particulares descritos previamente, además documentamos desnutrición de predominio proteico con Albúmina en 2.69 g/dl, por lo que una alteración cutánea secundaria a déficit vitamínico podría corresponder. Como prueba terapéutica, iniciamos tratamiento con polivitamínicos que incluyen vitamina C, con previa toma de muestra para determinar ácido ascórbico.

Tras unos días de evolución evidenciamos que la respuesta a la administración de Vitamina C fue positiva, con mejoría significativa en el estado general, además de estabilización y mejoría en las lesiones purpúricas y la hemoglobina, Obtenemos determinación de ácido ascórbico baja.

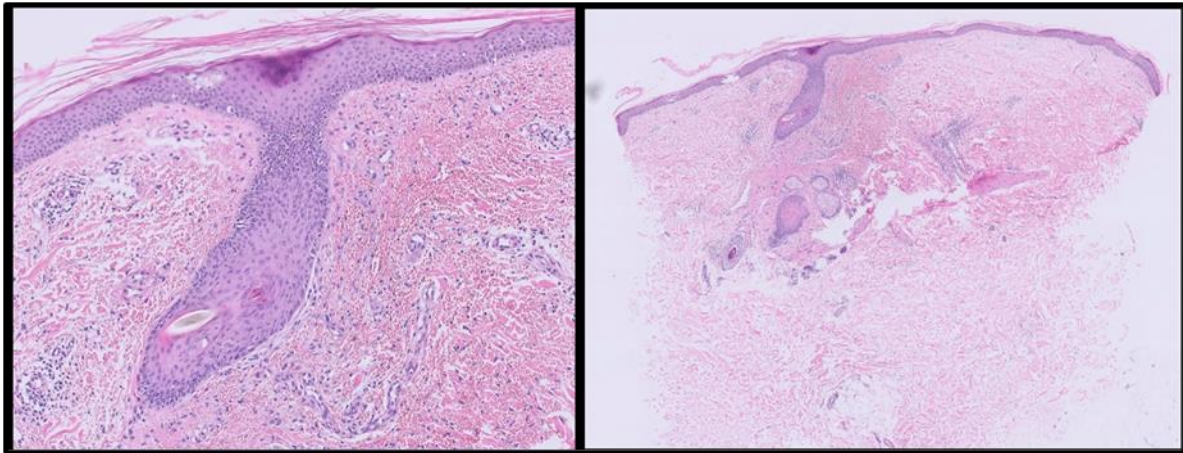


Imagen 3. Punch de piel con atrofia epidérmica e infiltrado linfocitario perivascular superficial. Se observa extravasación hemática perifolicular moderada, sin evidenciarse necrosis fibrinoide ni otros datos de vasculitis.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El escorbuto es una enfermedad causada por el déficit de vitamina C o ácido ascórbico, que aunque inusual en países industrializados, debe tenerse en cuenta en pacientes con restricciones alimentarias, como en el caso del paciente presentado. Otros factores de riesgo incluyen, ancianos, bajo nivel socioeconómico, alcohólicos, fumadores, patología psiquiátrica, trastornos del espectro autista, o retrasos en el desarrollo (1).

La vitamina C, un nutriente hidrosoluble, y esencial, que precisa de su ingesta en alimentos para lograr concentraciones plasmáticas óptimas. Importante para reacciones enzimáticas cuyo fin es la síntesis de hormonas, tiene un papel antioxidante y es fundamental en la síntesis de colágeno, siendo relevante en las funciones del tejido conectivo (2). Razón por la que las manifestaciones clínicas principales del déficit de vitamina C son el resultado de un metabolismo defectuoso del colágeno, con alteraciones vasculares y perivasculares y cambios en las células endoteliales con fragilidad capilar y aumento de la permeabilidad vascular (3). En consecuencia, el escorbuto representa un trastorno hemorrágico dependiente de

alteración en los vasos sanguíneos que se manifiesta como por ejemplo con gingivitis hemorrágica, petequias y hemorragias subperióstica y perifoliculares, y sin tratamiento en etapas mucho más avanzadas podría llegar hasta hemorragias fatales masivas que pueden ser incluso a nivel miocárdico y cerebral (4).

Estas manifestaciones pueden iniciar tras 1 a 3 meses de privación de vitamina C.

Su diagnóstico es clínico, y se puede apoyar en pruebas como la medición del ácido ascórbico, los síntomas suelen aparecer cuando la concentración plasmática de es inferior a 0,2 mg/dL (11 micromol/L) (5). No obstante su complejidad radica en no sospecharlo como alternativa diagnóstica, principalmente en países desarrollados, donde suelen haber numerosas fuentes de vitamina C (6). Entonces si conocemos los factores de riesgo, sumado a las manifestaciones cutaneas principalmente, podríamos intuir esta entidad y lograr un diagnóstico.

Como tratamiento el escorbuto responde rápidamente a la suplementación oral con ácido ascórbico, en dosis de 300 mg a 1g (7).

Por esto la exposición de este caso, denota importancia para considerar este déficit vitamínico infrecuente dentro de los diagnósticos diferenciales de manifestaciones clínicas inespecíficas, pero propias de esta patología, para así dar un inicio pronto al tratamiento, con la suplencia vitamínica, que evitará desencadenantes irreversibles, con una resolución casi completa de la clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Roy-Lavallee J, Bahrani B, Weinstein M, Katzman DK. Scurvy: An unexpected nutritional complication in an adolescent female with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* [Internet]. 2020;67(4):618–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.02.022>
- ² Lim DJ, Sharma Y, Thompson CH. Vitamin C and alcohol: a call to action. *BMJ Nutr Prev Health* [Internet]. 2018;1(1):17–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjnph-2018-000010>
- ³ Ronchetti IP, Quaglino D Jr, Bergamini G. Ascorbic Acid and Connective Tissue. En: *Subcellular Biochemistry*. Boston, MA: Springer US; 1996. p. 249–64.
- ⁴ Mintsoulis D, Milman N, Fahim S. A case of scurvy—uncommon disease—presenting as panniculitis, Purpura, and oligoarthritis. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2016;20(6):592–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1203475416660311>
- ⁵ Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients, Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids*. Washington, D.C.: National Academies Press; 2000.
- ⁶ Hirschmann JV, Raugi GJ. Adult scurvy. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1999;41(6):895–910. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622\(99\)70244-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(99)70244-6)
- ⁷ Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. *Pediatrics* [Internet]. 2001;108(3):E55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.108.3.e55>



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

CASO CLÍNICO N.º 6

TÍTULO: UNA MANIFESTACIÓN POCO FRECUENTE

Isabel González-Babé Salgado¹, Laura García Lara¹, Cristina Morata Romero¹

¹Hospital Universitario Toledo.

PALABRAS CLAVES: multiinfarto, vasculitis, lupus eritematoso sistémico.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 66 años refiere disartria y torpeza del miembro superior izquierdo. Como antecedentes personales es hipertensa, dislipémica, en 2008 presentó sufrió un infarto de miocardio. Padece lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido y migraña con aura. En 2010 se realizó una cirugía de cambio de sexo.

Tratamiento habitual: Adiro 300 mg, Valium 10 mg por la noche, Dolquine 200mg diario, carvedilol 6.25mg al día, ramipril 2.5 mg diarios, rosuvastatina 10 mg diarios.

Enfermedad actual: la paciente refiere que hoy sobre las 11am inicia con torpeza del miembro superior izquierdo, además de empeoramiento de la disartria que ha presentado desde hace 1 mes. A su llegada a urgencias se activa protocolo de código ictus.

Exploración física: Es valorada por Neurología en urgencias; la paciente se encuentra consciente, tensión arterial 110/60, frecuencia cardiaca 62lpm, eupneica con buenas saturaciones basales, afebril.

Exploración neurológica: orientada en las 3 esferas, lenguaje disártrico que no pueden valorar si ha iniciado hace 1 mes, y si ha empeorado desde hoy por la mañana. No signos de afasia, agnosia o apraxia. Músculo oculares externos conservados. Pupilas isocóricas y reactivas. No asimetría facial, ni alteraciones de otros pares craneales. Fuerza y sensibilidad conservadas. Ligera torpeza del miembro superior izquierdo, sin claudicación evidente. Reflejos cutáneo plantares normales. No disimetría, ni disdiadococinesia. NHISS: 1 (disartria).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica:

-Bioquímica: Glucosa 98 mg/dL (70-100 mg/dl), Creatinina 1.13 mg/dL (0.6 a 1.1 mg/dL), Proteína C reactiva 2.2 mg/L (1-10 mg/L). Resto normal.

-Hemograma: sin alteraciones relevantes

-Coagulación: Fibrinógeno (Derivado) 421.0 mg/dL (200 y 400 mg/dl). Resto normal.

-Hormonas tiroideas: sin alteraciones

-Autoinmunidad: ANAs positivo, patrón nucleolar (AC-8,9,10), Granular (AC-4,5). Título: 1/1280. Ac. IgG anti-DNA de doble cadena positivo 22.00 UI/mL. ANCAS negativos.

-Serologías virus hepatitis B, C, VIH y lúes: Negativas

ECG: sin hallazgos relevantes

Radiografía tórax: ICT normal. No masas ni adenopatías mediastínicas. Parénquima pulmonar y pleura sin hallazgos de interés.

Punción lumbar: se descartan datos de meningoencefalitis

Tomografía computarizada cerebral: Lesiones isquémicas agudas bilaterales parietal izquierda y parietooccipital derecha, con alteración en los mapas de perfusión sugestivas de áreas de penumbra sin evidencia de infarto establecido. En el angioTC se observa oclusión de la rama posterior de la ACM izquierda y trayecto filiforme en segmento P2 distal de la ACP derecha.

Resonancia magnética cerebral: Lesiones isquémicas agudas bilaterales parietal izquierda y parietooccipital derecha, con alteración en los mapas de perfusión sugestivas de áreas de penumbra sin evidencia de infarto establecido. En el angioTC se observa oclusión de la rama posterior de la ACM izquierda y trayecto filiforme en segmento P2 distal de la ACP derecha.

Arteriografía: hallazgos compatibles con vasculitis.

EVOLUCIÓN

Durante su estancia en planta, se amplían los estudios ya comentados anteriormente. Se inicia terapia anticoagulante con Sintrom en consenso con Reumatología debido a su antecedente de síndrome antifosfolípido. Se le administra una dosis de ciclofosfamida 1g/mensual y se comienza pauta de corticoides orales mg/kg hasta estabilización clínico-radiológica. Desde el punto de vista neurológico la paciente ha ido recuperando la disartria por completo y la torpeza de la mano.

En cuanto a la terapia hormonal sustitutiva con estrógenos, los Endocrinos aconsejan suspenderla por el momento y volverla a reintroducir en consultas.

Finalmente completada la fase aguda del estudio, se decide alta con el siguiente tratamiento y seguimiento estrecho desde consultas externas de Neurología Vascular, Reumatología y Endocrino.

- Sintrom
- Omeprazol 20 mg
- Prednisona 50+30 mg hasta revisión en consulta
- Calcio + vitamina D 600 mg/1000 UI: 1 comprimido cada 24h.
- Dolquine 200 mg
- Septin forte 800/160 mg (Lunes, Miércoles y Viernes).
- Rosuvastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg
- Carvedilol 6,25 mg
- Ramipril 2,5 mg

DIAGNÓSTICO

Se trata de un caso de multiinfarto cerebral en contexto de una vasculitis del sistema nervioso central en una paciente con lupus eritematoso sistémico y antecedente de síndrome antifosfolípido.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El compromiso neuropsiquiátrico en el LES puede detectarse hasta en un 66% de los casos. Los cuadros clínicos son variados y pueden abarcar un amplio espectro de manifestaciones (1).

Las vasculitis como causa de lupus neuropsiquiátrico se ha informado en 10%. La afección más frecuente es de las arterias pequeñas, si bien los vasos de gran calibre también se afectan, aunque en forma infrecuente (1,2).

Se podría decir que las manifestaciones neurológicas en el LES pueden deberse a más de un mecanismo etiopatogénico. En algunos pacientes predominará la vasculitis, en tanto que en otros desempeñará un papel predominante la vasculopatía o la trombosis probablemente secundaria a un síndrome antifosfolípido. En este caso las pruebas diagnósticas nos orientan más hacia un multiinfarto cerebral secundario a vasculitis que a trombosis por síndrome antifosfolípido (3,4).

En etapas agudas estará indicado el tratamiento con dosis altas de esteroides y el seguimiento con pulsos mensuales de ciclofosfamida. En casos refractarios, algunos de los tratamientos asociados incluyen plasmaféresis, micofenolato, inmunoglobulina, metotrexato intratecal o rituximab, entre otros. En los casos asociados a síndrome antifosfolípido vale la pena anticoagular a los pacientes, aún cuando la manifestación neurológica no parezca francamente trombótica, o por lo menos emplear aspirina o antiagregantes plaquetarios (3,4).

BIBLIOGRAFIA

(1) Vera, Lastra O. *Vasculitis y enfermedades del tejido conectivo*. Alfil, 2006, http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=128555&pid=S2072-8174201000020000900002&Ing=en.

(2) Gomes RC. *Lupus eritematoso sistémico: manifestaciones del sistema nervioso central y periférico*. Medicine, 1997, https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Lupus+eritematoso+sist%C3%A9mico:+manifestaciones+del+sistema+nervioso+central+y+perif%C3%A9rico&author=Gomes+RC&publication_year=1997&journal=Medicine&pages=2340-%202342.

(3) Mendez MJ, Ramos PC. *Pulse cyclophosphamide in the treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus*. Clin Exp Rheumatol, 1999, http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=128562&pid=S2072-8174201000020000900009&Ing=en.

(4) Neves Neto JF Attallah AN, Trevisani VF Castro AA. *Cyclophosphamide vs. methylprednisolone for the treatment of neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus*. Cochrane database Syst Rev, 2000, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002265.pub3/full>.



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

CASO CLÍNICO N.º 7

TÍTULO: LA SOSPECHA MÁS TEMIDA

Andrea Pérez Trujillo¹, Jodi Olucha Puchol¹, Celia Peláez Martínez¹, María Elena Tomás Labat², Carmen María Olmeda Brull²

¹Médico Residente de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

²Facultativo Adjunto de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

PALABRAS CLAVES: manifestaciones neurológicas, Behçet, paquimeningitis.

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 59 años ingresado por cuadro respiratorio agudo compatible con infección por gripe A, confirmada mediante PCR, y sospecha de sobreinfección bacteriana.

Antecedentes personales:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No factores de riesgo cardiovasculares ni hábitos tóxicos.
- Diagnosticado en 2020 de Enfermedad de Behçet con afectación multisistémica, presentando manifestaciones articulares, poliserositis, uveítis y encefalopatía subaguda con afectación multifocal (nervios ópticos, troncoencéfalo y de vías largas).
- Tratamiento: Omeprazol 20mg/24h, Prednisona 10mg/24h, Metotrexato 7,5mg semanal, Ácido fólico 5mg semanal y Adalimumab 40mg cada 2 semanas.

Al tercer día de ingreso, el paciente presenta una crisis tónico-clónica generalizada, con desaturación y cianosis. Tras resolución de esta, el paciente presenta un aumento de necesidades de oxígeno junto con roncus dispersos en la auscultación pulmonar, con alta sospecha de broncoaspiración, así como rigidez generalizada, lateralización oculocefálica derecha y bradipsiquia, sin otros datos a destacar en la exploración.

Se realiza una analítica urgente, donde únicamente destaca una discreta elevación de PCR (41.3; 0-5), en descenso en comparación con la analítica de ingreso, y leucocitosis con desviación izquierda (11.930; 4-10.000). Se inicia terapia con Levetiracetam a dosis de 500mg cada 12 horas y se completa el estudio con un TC craneal urgente, sin alteraciones relevantes. También se realiza una punción lumbar ante la sospecha de meningoencefalitis infecciosa. En el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) destaca una leve proteinorraquia (1.01; 0.15-0.45), siendo el resto de estudio bioquímico y microbiológico normal.

En las siguientes 48 horas el paciente mantiene un nivel de conciencia fluctuante, con desconexión del medio, tendencia oculocefálica derecha y bradipsiquia. Ante empeoramiento progresivo y Glasgow <8, se decide traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para intubación orotraqueal.

Tras descartar razonablemente la meningoencefalitis infecciosa, y pendiente de electroencefalograma (EEG) para descartar status epiléptico, se inicia terapia con pulsos de Metilprednisolona 1g cada 24 horas ante la sospecha de brote de NeuroBehçet, y se aumenta Levetiracetam a dosis de máximas.

Durante su estancia en UCI se completa el estudio con EEG y Resonancia Magnética cerebral (RMN). En el ECG se evidencia encefalopatía moderada y patrón de lentificación derecho, compatible con epilepsia focal hemisférica derecha de etiología estructural. En la RMN se observa captación de contraste paquimeningea y afectación inespecífica de señal, hiperintensa en T2 y FLAIR, alrededor de los ganglios lenticulares bilateralmente. **Hallazgos compatibles con paquimeningitis, y dado el contexto clínico, en probable relación con brote de NeuroBehçet.**

Desde el punto de vista respiratorio, a su ingreso en UCI se toman muestras respiratorias de vías bajas, objetivándose un resultado positivo para *Aspergillus terreus* en el aspirado endotraqueal, con galactomanano positivo, por lo que se inicia cobertura con Voriconazol. Igualmente se realiza PCR múltiple del lavado endotraqueal, siendo positivo para Gripe A y *Mycoplasma pneumoniae*, por lo que se desescala antibioterapia a Azitromicina.

Desde el punto de vista neurológico, el paciente recibe tratamiento durante 5 días con megabolos de Metilprednisolona 1g al día, y posteriormente reducción de dosis hasta 80mg diarios. Tras retirada de sedación y extubación orotraqueal, el paciente mantiene bradipsiquia marcada, preferencia oculocefálica derecha, movilidad disminuida de miembro superior izquierdo, habla disártrica y disfagia a líquidos.

Sale a planta de Medicina Interna tras 9 días de ingreso en UCI, con parcial recuperación neurológica y resolución del cuadro infeccioso respiratorio, pendiente de completar pauta antifúngica con Voriconazol. En los siguientes días se inicia reducción progresiva de corticoides hasta dosis de 30mg diarios, con mejoría clínica progresiva y normalización de la exploración neurológica, salvo leve bradipsiquia residual, hemiparesia izquierda 4 sobre 5 y disfagia a líquidos.

Presentado en Comité de Enfermedades Sistémicas, se decide demorar introducción de un segundo agente inmunosupresor hasta completa resolución del cuadro infeccioso. Propuesto como posibilidad tratamiento con Tocilizumab.

DISCUSIÓN

La afectación neurológica en la enfermedad de Behçet ocurre en menos del 10% de los casos, y se observa con mayor frecuencia en hombres¹.

La presentación clínica suele ser subaguda y las manifestaciones pueden incluir cefalea, que es el síntoma más frecuente, cambios de conducta y déficits que reflejan las áreas de afectación parenquimatosa¹.

La enfermedad neurológica se clasifica como parenquimatosa y no parenquimatosa. La enfermedad parenquimatosa puede deberse a lesiones en tracto corticoespinal, tronco del encéfalo, sustancia blanca periventricular, médula espinal y ganglios basales. Puede afectar a una de estas áreas de forma aislada o conjunta, además puede tener una presentación aguda o crónica progresiva¹.

En el estudio de RMN las lesiones agudas y subagudas son hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, FLAIR y en difusión, además suelen realzarse con el contraste. En

la fase crónica, las lesiones suelen ser pequeñas y puede haber atrofia y lesiones inespecíficas que no realzan contraste. El estudio de LCR suele ser normal, aunque puede mostrar un aumento de proteínas y de células con predominio mononuclear¹.

La afectación neurológica no parenquimatosas incluyen trombosis venosa cerebral, hipertensión intracraneal, síndrome meníngeo agudo y, con menor frecuencia, accidente cerebrovascular¹.

La afectación del sistema nervioso periférico es poco frecuente. Se puede manifestar como mononeuritis única o múltiple, neuropatía periférica distal, neuropatía sensitiva axonal y miopatías¹.

El tratamiento de la enfermedad de Behçet se basa en la combinación de un glucocorticoide junto con otro agente inmunosupresor. La elección del tratamiento en los pacientes con manifestaciones neurológicas, depende de la gravedad, la enfermedad neurológica previa y el curso de la enfermedad².

Se recomienda iniciar una terapia precoz con dosis altas de glucocorticoides en combinación con otro agente inmunosupresor. En casos graves se recomiendan pulsos con Metilprednisolona 1g al día durante 3-5 días, con posterior reducción de dosis. La Azatioprina se utiliza comúnmente como agente de primera línea, como alternativas se incluyen Micofenolato, Metotrexato y Ciclofosfamida. Se puede utilizar un inhibidor del TNF-alfa o Tocilizumab en casos de características agresivas o refractarias. Estas recomendaciones se basan en datos limitados de ensayos no controlados y en la opinión de expertos^{2,3,4}.

En el caso concomitante con infecciones activas, se recomienda individualizar el tratamiento. Se debería iniciar la terapia esteroidea con las mismas indicaciones, y demorar la introducción del segundo agente inmunosupresor hasta resolverse la infección^{2,3}.

En relación al pronóstico de estos pacientes, las lesiones neurológicas pueden mejorar con terapia inmunosupresora, pero a menudo no son completamente reversibles. Hasta un tercio de los pacientes experimentan una recaída. El pronóstico varía según el tipo de proceso neurológico, aquellos con enfermedad parenquimatosa tienen peores resultados y pueden seguir un curso de la enfermedad progresivo^{1,2}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009;8(2):192-204. doi:10.1016/S1474-4422(09)70015-8
2. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. *J Neurol.* 2014;261(9):1662-1676. doi:10.1007/s00415-013-7209-3
3. Hirohata S, Kikuchi H, Sawada T, et al. Recommendations for the Management of Neuro-Behçet's Disease by the Japanese National Research Committee for Behçet's Disease. *Intern Med.* 2020;59(19):2359-2367. doi:10.2169/internalmedicine.4705-20
4. Liu J, Yan D, Wang Z, et al. Tocilizumab in the treatment of severe and refractory parenchymal neuro-Behçet's syndrome: case series and literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020;12:1759720X20971908. doi:10.1177/1759720X20971908

CASO CLÍNICO N.º 8

TÍTULO: CUADRO SISTÉMICO INESPECÍFICO

Olaya Huergo Fernández¹, Cristina Lavilla Olleros¹, María Victoria Villalba García¹, Luis Álvarez-Sala Walther¹, María Barrientos Guerrero¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

PALABRAS CLAVES: fiebre, Still, hiperferritinemia.

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 75 años con antecedentes de hipertensión arterial. Acude a Urgencias en marzo de 2023 por cuadro de edemas en miembros inferiores, artralgias generalizadas y febrícula de 37.4°C de un mes de evolución, junto con pérdida de 4-5kg en los últimos 6 meses. Analíticamente destaca elevación de los reactantes de fase aguda con proteína c reactiva (PCR) de 206 mg/dL (<0.4 mg/L). Se inicia tratamiento con furosemida oral y se deriva a Hospital de día para seguimiento. Destaca hallazgo de ferritina 4946 µg/L (15 - 275 µg/L). A la exploración física se objetiva un soplo diastólico siendo el resto anodino. En ecocardiograma de control presenta ligera dilatación del ventrículo derecho con insuficiencia mitral y tricúspide ligeras.

Se incluyen estudios complementarios analíticos y microbiológicos, así como una tomografía axial computarizada (TAC) que no muestra alteraciones de interés.

Evolutivamente la paciente presenta empeoramiento clínico (dolor, eritema y aumento de volumen en miembro inferior derecho) por lo que acude de nuevo a urgencias donde se diagnostica de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida y trombosis venosa profunda. Se inicia anticoagulación.

Continúa con malestar general, artromialgias y aumento de ferritina a 13420 µg/L por lo que habiendo descartado enfermedad neoplásica e infecciosa se sospecha de un cuadro sistémico actualmente indiferenciado y se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona 125 mg en 3 días consecutivos con pauta descendente de

prednisona oral 20 mg/día y metotrexato 12.5 mg subcutáneo semanal consiguiendo una espectacular mejoría clínica, recuperación funcional total y normalización de ferritina y otros reactantes de fase aguda.

A los 6 meses de este tratamiento dada la estabilidad clínica y la ausencia de datos sugestivos de especificidad autoinmune y en el contexto de la edad se decide retirar el metotrexato para minimizar efectos secundarios.

Al mes la retirada del metotrexato la paciente acude de nuevo a Urgencias, por cuadro de fiebre, malestar general, poliartralgias y artritis de rodillas y de interfalángicas bilaterales, rash cutáneo generalizado y edema en miembro inferior derecho. Analíticamente destaca leucocitosis 23.20 10E3µg/L (4 - 10 10E3µg/L) con >80% de neutrófilos, PCR 321.1 mg/L, ferritina 29248 µg/L, dímero-D 3920 ng/mL (0 - 500 ng/mL) e hipertransaminasemia con ALT 82 U/L (5 - 31 U/L), AST 42 U/L (10 - 31 U/L), GGT 209 U/L (6 - 40 U/L), FA 114 (35 - 105 U/L). Se realiza ecografía de miembro inferior derecho que objetiva una paniculitis en el mismo.

Se realiza estudio microbiológico que resulta negativo, por lo que habiendo descartado enfermedad infecciosa y siguiendo los criterios clasificatorios de Yamaguchi, la manifestación clínica y analítica, el cuadro es sugestivo de enfermedad de Still del adulto. Se decide iniciar tratamiento con bolos de metilprednisolona 500 mg en 3 días consecutivos con pauta descendente de prednisona 30mg/día y metotrexate 15 mg/semanal subcutáneo. A las 24h la paciente presenta de nuevo fiebre y empeoramiento respiratorio en el contexto de una bronconeumonía bilateral por virus influenza A, complicándose con una reactivación leve de CMV (2825 UI/mL) precisando traslado urgente a la unidad de cuidados intensivos para soporte ventilatorio no invasivo consiguiendo tras los tratamientos específicos estabilizar a la paciente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La enfermedad de Still del adulto es una enfermedad inflamatoria sistémica de etiología desconocida y prevalencia de 1/100.000 habitantes en población caucásica. Es más frecuente entorno a los 15-25 años y 36-46 años, pero puede afectar a

cualquier edad. Afecta a ambos sexos siendo en las mujeres más frecuentes las formas crónicas y las complicaciones más graves¹.

Sus manifestaciones son muy heterogéneas, habiendo un espectro más articular caracterizado por la sinovitis crónica y la erosión articular y otro más sistémico (fiebre rash, artralgias, hepatitis, leucocitosis, hiperferritinemia, etc)¹.

La ferritina se considera un reactante de fase aguda por lo que se eleva en cualquier situación inflamatoria. A pesar de esto, lo más frecuente es que se produzca la liberación de la misma por daño celular². Las citoquinas proinflamatorias estimulan la síntesis de ferritina y hepcidina, llevando a un estado de hiperferritinemia que puede verse en enfermedades sistémicas¹. Es un parámetro inespecífico pero sensible que debe hacer sospechar un cuadro inflamatorio sistémico.

Sin embargo, nada de esto es patognomónico por lo que el diagnóstico es de exclusión. Existen unos criterios clasificatorios que pueden ayudar a orientar el cuadro; criterios de Yagamuchi de 1992, siendo necesario cumplir al menos 5 criterios siendo 2 de ellos mayores³ (tabla 1); y criterios de Fautrel de 2002 siendo necesario cumplir 4 criterios mayores o 3 mayores y dos menores⁴ (tabla 1). Su pronóstico es muy variable, aunque ha mejorado en los últimos años debido a un diagnóstico y tratamiento más precoz. El síndrome de activación macrofágica es la complicación más grave pudiéndose desarrollar al inicio de la enfermedad como forma de debut o durante la evolución de la misma.

El tratamiento dependerá en función de la gravedad. Los antiinflamatorios no esteroideos se usan para formas leves y los glucocorticoides e inmunomoduladores como el metotrexato para casos moderados. En casos refractarios se pueden valorar el uso de biológicos como anakinra, canakinumab, tocilizumab o anti-TNF^{5,6}.

Como conclusión y a la luz de este caso, es clave la vigilancia estrecha de pacientes con hiperferritinemias leves y cuadros sistémicos inespecíficos porque pueden desembocar en una enfermedad de Still del adulto grave cuyo diagnóstico y tratamiento precoz determinan el pronóstico de estos pacientes. También debemos mantener especial atención a cualquier cuadro infeccioso subyacente durante el diagnóstico de la enfermedad o su evolución, para así tratarlas de manera precoz.

CRITERIOS CLASIFICATORIOS YAMAGUCHI	
CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
$\geq 39^{\circ}\text{C}$ durante >1 semana Artralgias ≥ 2 semanas Lesiones cutáneas típicas Leucocitosis ≥ 10.000 , $\geq 80\%$ polimorfonucleares	Odinofagia Linfadenopatías Hepatomegalia y/o esplenomegalia Alteración función hepática
CRITERIOS CLASIFICATORIOS FAUTREL	
CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
$\geq 39^{\circ}\text{C}$ durante ≥ 1 semana Artralgias Eritema transitorio $\geq 80\%$ polimorfonucleares Fracción de ferritina glicosilada $\leq 20\%$	Lesiones cutáneas típicas Leucocitosis ≥ 10.000

Tabla 1. Criterios clasificatorios de Yamaguchi y de Fautrel

BIBLIOGRAFÍA

1. Narváez J. Adult onset Still's Disease. Med Clin (Barc). 2018 May 11;150(9):348-353
2. Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H. Hyperferritinemia-A Clinical Overview. J Clin Med. 2021 May 7;10(9):2008.
3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J Rheumatol. 1992;19:424–30.
4. Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bissery A, Rioux C, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset Still's disease. Medicine (Baltimore). 2002;81:194–200.
5. Castañeda S, Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Serra López-Matencio JM, González-Gay MA. Anakinra for the treatment of adult-onset Still's disease. Expert Rev Clin Immunol. 2018 Dec;14(12):979-992
6. Macovei LA, Burlui A, Bratoiu I, Rezus C, Cardoneanu A, Richter P, Szalontay A, Rezus E. Adult-Onset Still's Disease-A Complex Disease, a Challenging Treatment. Int J Mol Sci. 2022 Oct 24;23(21):12810.

CASO CLÍNICO N.º 9

TÍTULO: DIME CON QUIÉN ANDAS Y TE DIRÉ QUIEN ERES

Jorge Rodríguez Rodríguez¹, Vanessa García de Viedma García¹, Miguel Ángel Duarte Millán¹, Begoña Frutos Pérez¹, Sonia Gonzalo Pascua¹

¹Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada.

PALABRAS CLAVES: síndrome antisintetasa, síndrome pareneoplásico, adenocarcinoma pulmonar.

HISTORIA CLÍNICA

Varón 68 años con antecedentes de alergia a espiramicina, HTA, DL, extabaquismo desde hace 8 años (IPA 40), EPOC GOLD A, FA crónica y portador de tubo aórtico valvulado por válvula aórtica bicúspide (en 2015). Anticoagulado con acenocumarol.

Acude a Urgencias en febrero de 2023 por cuadro de 15 días de evolución consistente en tos, expectoración escasa y disnea progresiva hasta hacerse de reposo, así como asociación de fiebre de hasta 38°C en los 5 días previos a su visita a Urgencias.

En dicho servicio se objetivan hallazgos compatibles con bronconeumonía bilateral en radiografía de tórax, así como elevación de reactantes de fase aguda. Se inicia cobertura antibiótica empírica con meropenem e ingresa a cargo de Medicina Interna. Durante los días siguientes presenta marcado empeoramiento clínico, principalmente condicionado por insuficiencia respiratoria aguda, precisando reservorio a 15 litros por minuto (lpm) para saturaciones de 92-95%. Finalmente ingresa en UCI.

A su ingreso en la unidad precisa intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva, con 3 ciclos de pronó. Se asocia cobertura con vancomicina y posteriormente se desescala a cotrimoxazol tras crecimiento de *S. Maltophilia* en broncoaspirado. Pese a esto, continúa con necesidades de altos flujos de oxigenoterapia, por lo que se realiza TC torácico, que objetiva extensa afectación pulmonar por bronconeumonía bilateral con probable componente de descompensación cardíaca sobreañadida y un

nódulo pulmonar sólido de 6 mm en el lóbulo superior izquierdo (LSI) de nueva aparición, que requiere control con TC en 6-12 meses.

Se asocia furosemida intravenosa y tras, amplios balances negativos, finalmente el paciente es extubado con alta a planta de Medicina interna con gafas nasales (GN) a 5 lpm y sin antibioterapia, con descenso de reactantes de fase aguda.

Durante su estancia en planta el paciente mantiene fiebre de bajo grado y situación respiratoria muy limítrofe, precisando flujos de oxígeno elevados con GN con importante desaturación con el esfuerzo. Se realizan hasta 2 broncoscopias con hallazgo de secreciones purulentas que se aspiran en varias ocasiones con importante mejoría clínica; no obstante, no se aíslan microorganismos en las mismas. Realiza ciclos de antibioterapia con meropenem-linezolid y levofloxacino, con resolución de la fiebre.

En este punto se decide realizar estudio de autoinmunidad, resultando positivos anti-Jo1 y ANAs a título 1/160 con patrón citoplasmático granular fino. Si bien en dicho momento presenta creatin-kinasa (CK) en rango de normalidad y sin sintomatología muscular, ante la posibilidad de un componente pulmonar intersticial de etiología inmune subyacente a su patología actual se decide iniciar prednisona a dosis de 0,5 mg/kg para continuar seguimiento y estudio en consulta. El paciente es dado de alta con GN a 3 lpm tras 3 meses de ingreso (mayo de 2023).

En julio el paciente ingresa nuevamente por empeoramiento respiratorio con empeoramiento radiológico asociado (destacando opacidades en vidrio deslustrado en ambos lóbulos superiores con engrosamientos septales en TAC de tórax). Se realiza nueva fibrobroncoscopia para toma de muestras, resultando positiva la PCR para *Pneumocystis jirovecii*. El paciente presenta buena evolución clínica completando ciclo de cotrimoxazol, siendo dado de alta a domicilio manteniendo corticoterapia e iniciando profilaxis secundaria para *Pneumocystis*.

En septiembre acude a consulta refiriendo artralgias de grandes articulaciones (sin datos de artritis) y mialgias, sin claro predominio proximal. No presenta manos de mecánico, aunque sí se objetiva ligero engrosamiento de piel de manos, así como

febrícula de bajo grado. Analíticamente destaca proteína C reactiva 3 mg/dl (0,1-0,5), VSG 56 mm (0-20) y CK 1400 U/L (20-171).

Ante clínica florida con impotencia funcional progresiva, se decide ingreso para estudio y tratamiento. Durante el mismo, se realiza electromiograma y resonancia magnética, compatibles con miopatía de predominio proximal, así como biopsia muscular con datos de miopatía inflamatoria-autoinmune.

En este momento, dado el diagnóstico de miopatía inflamatoria asociada a anti-Jo1, se inicia tratamiento inmunosupresor con bolos de corticoides recibiendo 3 bolos de 500 mg y continuando con pauta de 0.75 mg/kg junto con tacrólimus a dosis ascendente. Además, recibe un primer ciclo de Rituximab (dos dosis de 1000 mg).

Posteriormente se realiza PET-TC, con captación muscular (compatible con miopatía inflamatoria) y del nódulo pulmonar en LSI descrito en febrero de 2023, sugerente de malignidad; además, se objetiva resolución de la afectación en vidrio deslustrado aunque con aparición de fibrosis pulmonar. Se realiza biopsia transtorácica del mismo controlada por TAC.

El paciente presenta progresiva resolución de artromialgias y de la febrícula. Durante el seguimiento se obtiene resultado de anatomía patológica, siendo la biopsia pulmonar compatible con adenocarcinoma pobremente diferenciado, confirmando el diagnóstico de síndrome antisintetasa paraneoplásico secundario a adenocarcinoma pulmonar pobremente diferenciado.

Ante este diagnóstico es valorado por Oncología y se decide tratamiento con radioterapia corporal esterotáxica (SBRT) debido a la escasa capacidad funcional respiratoria del paciente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El síndrome antisintetasa (SAA) se caracteriza por la presencia de anticuerpos séricos anti-ARN sintetasa aminoaciltransferasa (siendo estos anti-Jo-1, anti-PL12, anti-PL7, anti-OJ, anti-EJ, anti-KS, anti-YRS/Ha, y anti-Zo¹) asociado a miositis, fiebre,

poliartritis, fenómeno de Raynaud, manos de mecánico y enfermedad pulmonar intersticial (EPI). La EPI se observa en el 75%-95% de los casos de SAA, siendo a veces su única manifestación inicial; no obstante, en algunos casos la EPI aparece años después del diagnóstico de SAA (siendo excepcionales los casos que no desarrollan EPI a lo largo de su evolución). Los pacientes con positividad para anticuerpos anti-sintetasa amionaciltransferasa asocian ocasionalmente enfermedades neoplásicas, con una tasa de prevalencia notificada del 12%². En tales casos, el SAA se considera un síndrome paraneoplásico.

Los pacientes con síndrome antisintetasa suelen requerir un tratamiento inmunosupresor multimodal; principalmente consistente en dosis altas de corticosteroides junto con azatioprina, micofenolato mofetilo, tacrolimus y/o rituximab³, así como el tratamiento de la enfermedad oncológica de base en los síndromes paraneoplásicos.

El caso ilustra perfectamente la importancia de conocer el síndrome antisintetasa para ser capaz de diagnosticarlo, tratarlo y poder sospechar una posible enfermedad neoplásica subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marco JL, Collins BF. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020 Aug;34(4):101503.
2. Hamaguchi Y, Fujimoto M, Matsushita T et al. Common and distinct clinical features in adult patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies: heterogeneity within the syndrome. *PLoS One*. 2013;8(4):e60442.
3. Witt LJ, Curran JJ, Strek ME. The Diagnosis and Treatment of Antisynthetase Syndrome. *Clin Pulm Med*. 2016 Sep;23(5):218-226.

CASO CLÍNICO N.º 10

TÍTULO: MASA MEDIASTÍNICA. CUANDO LA BIOPSIA NO SIEMPRE ES DIAGNÓSTICA

Claudia Iglesias Encinas¹, Isabel Castilla Martínez¹, Pablo Tutor de Ureta¹, Javier Martín López², Alejandro Muñoz Serrano¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda.

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda.

PALABRAS CLAVES: síndrome vena cava superior, masa mediastínica.

HISTORIA CLÍNICA, ANTECEDENTES, ENFERMEDAD ACTUAL Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Mujer de 42 años que acude a Urgencias por edema facial.

La paciente es natural de Colombia y reside en España desde hace 19 años, casada y con dos hijos. Trabaja como empleada del hogar. Como único antecedente de interés presenta hipermetrorragias secundarias a un pólipo endometrial. No hábitos tóxicos. Interrogada por antecedentes familiares, informa que su padre falleció a los 70 años de una neoplasia diseminada (desconoce origen) y su abuela materna de cáncer hepático a los 72 años.

Presenta edema facial y cervical de aparición progresiva en los últimos 10 días, que empeora con el decúbito, la flexión del tronco y al levantar los miembros superiores. Añade dificultad para la deglución y disnea de esfuerzo, sin tos, expectoración ni hemoptisis. Ha disminuido 7kg de peso en los últimos dos meses (de 78kg a 71kg), pero ha realizado una dieta estricta con aumento de actividad física. No presenta prurito, sudoración nocturna ni hipertermia. No ha iniciado nuevos tratamientos ni productos dietéticos. Niega relaciones sexuales de riesgo, viajes recientes o contacto con animales.

En la exploración física se observa aumento del volumen de partes blandas a nivel facial, cervical y supraclavicular, con ingurgitación de los vasos venosos tanto cervicales como sublinguales, sin adenopatías palpables ni otros hallazgos relevantes en el resto de la exploración.

Pruebas complementarias:

Ante la sospecha de síndrome de vena cava superior (VCS) el primer día de ingreso se realiza un **TC torácico** demostrando una masa paratraqueal derecha y en mediastino anterior (4x2,5cm) con calcificaciones centrales en su interior, sugestiva de origen neoplásico, con infiltración de VCS en el origen de la misma y signos radiológicos de síndrome de VCS. Presenta amputación de la rama arterial lobar superior derecha y del bronquito lobar superior derecho, pero no se visualizan adenopatías axilares ni mediastínicas (**imagen 1a y 1b**). Se solicita una **analítica sanguínea** al ingreso con los principales parámetros destacados en la **tabla 1**.

Evolución:

Dado que la masa mediastínica resultaba accesible para biopsia por broncoscopia, se programa su realización, presentando la paciente la tarde previa empeoramiento clínico con aumento del edema facial y de los requerimientos de oxígeno. Se inicia oxigenoterapia con gafas nasales a 2L. Pautamos tratamiento con dexametasona 6mg/8h, desestimando en este momento realizar radioterapia sobre la lesión o implante de stent endovascular en la VCS ante la ausencia de diagnóstico etiológico. La paciente presenta estabilización clínica, realizándose múltiples biopsias mediante **broncoscopia y ultrasonografía endobronquial (eBuS** según sus siglas en inglés) localizándose una masa pretraqueal derecha de 3cm con zonas vascularizadas, calcificadas y otras necróticas. Estas muestras se informan como no diagnósticas: “muestras con un fondo mucoso, con células columnares ciliadas bronquiales sin atipia. Histiocitos y discreto número de células inflamatorias de tipo mixto, sin granulomas. Presenta fragmentos de tejido estromal de aspecto fibrótico con aisladas células linfoides. No se identifican microorganismos patógenos” (**imagen 2**). Los estudios microbiológicos en el BAS resultan negativos. El estudio de clonalidad no detecta reordenamiento para los genes IgH ni TCR-gamma.

En los siguientes días la paciente presenta estabilidad clínica. Ante la ausencia de diagnóstico tras la primera biopsia, se realiza un segundo abordaje mediante **eBuS** con idéntico resultado anatomopatológico. Decidimos realizar un **PET-TC** para estudiar la extensión y optimizar la siguiente biopsia (**imagen 3**). La masa mediastínica presenta una captación patológica de FDG (SUVmax 6,2) sugestiva de malignidad. No se identifica captación a otros niveles. Se lleva a cabo la tercera biopsia tras 72h mediante **crio-eBuS** con idénticos hallazgos anatomopatológicos.

Ante el resultado de los tres procedimientos previos, se decide realizar una **mediastinoscopia**. Se describen los hallazgos como probablemente no representativos de la naturaleza de la lesión, siendo tejido fibroinflamatorio, con ganglios linfáticos sin evidencia de metástasis ni malignidad.

Tras tres semanas de ingreso y cuatro procedimientos para obtener biopsia, no diagnósticos, la paciente ha empeorado lenta pero progresivamente de los signos congestivos a nivel cervical y facial, así como de los requerimientos de oxigenoterapia (reservorio 15L para StO₂ 98%). Por ello, se realiza una angioplastia múltiple de la VCS, accediendo por vena yugular interna derecha, sin empleo de stent endovascular. Ante la situación clínica de la paciente, se realiza una **videotoracoscopia** objetivando una lesión de aspecto fibroso íntimamente adherida a la vena ácigos y a la VCS. Se realiza una disección amplia del tejido con liberación vascular. La biopsia intraoperatoria resulta no concluyente y el estudio anatomopatológico detallado, es superponible a los anteriores.

Ante estos resultados, donde se contó con gran material para estudio anatomopatológico, se diagnostica a la paciente de **mediastinitis fibrosante**. Se solicita estudio inmunológico con valores de inmunoglobulinas normales, con IgG 1510mg/dl (IgG2 332.2 e IgG4 8.7mg/dl, ambas dentro de rango de normalidad) y antinucleares con patrón granular grueso AC-5 a título 1/80. El estudio serológico demuestra ausencia de infección por VIH, VHA, VHB, VHC, sífilis, sarampión, EBNA, CMV, parvovirus B19, parotiditis, varicela, *Histoplasma capsulatum*, *Strongyloides*, toxoplasma, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* y *Paracoccidioides brasiliensis*, COVID-19 y QuantiFERON negativo. Se administra tratamiento con 125mg/día de metilprednisolona en tres dosis, continuando con 30mg/día de

prednisona. En los siguientes 7 días de ingreso presenta marcada mejoría con resolución de la disnea y de la sintomatología congestiva. Se procede al alta y seguimiento ambulatorio tras 35 días de ingreso.

Durante su seguimiento en consultas se añade Metotrexate 10mg a la semana como ahorrador de corticoide, que posteriormente se cambiará por ácido micofenólico 720mg/12h por mala tolerancia. Se añade Septrim Forte hasta disminución de prednisona a 10mg/día. El PET-TC de control sugiere respuesta al tratamiento sin datos de actividad inflamatoria en mediastino y en RM de tórax no se evidencian alteraciones ni evidencia de trombosis por lo que se decide suspender anticoagulación. En la última visita a consulta la paciente presenta buen estado general, sin sintomatología congestiva asociada, con prednisona 2,5mg/48h valorando retirada de la misma próximamente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La mediastinitis fibrosante es una entidad poco conocida caracterizada por la proliferación excesiva de tejido fibroso en el mediastino, lo que hace que la compresión de las estructuras adyacentes y la sintomatología derivada sea la forma de presentación más típica ⁽¹⁾. Puede estar causada por diversas razones haciendo necesario el despistaje de patología autoinmune, linfoproliferativa, infecciosa o fibroinflamatoria ⁽²⁾. Por desgracia, en ocasiones, no se identifica una patología que la justifique. El diagnóstico se basa en características radiológicas típicas ⁽³⁾ y suele ser necesaria la realización de diagnóstico histológico para descartar neoplasia subyacente. En cuanto al tratamiento ⁽⁴⁾, se han propuesto tanto la terapia antifúngica como la antiinflamatoria, pero hasta la fecha no existe evidencia sobre estos, reservándose los corticosteroides para el origen idiopático, autoinmune o sarcoidosis. La implantación de stents vasculares ⁽⁵⁾ percutáneos ha demostrado ser factible en pacientes con compresión vascular central, aunque las recidivas sintomáticas se observan en casi un tercio de los casos.

ILUSTRACIONES, FIGURAS Y TABLAS

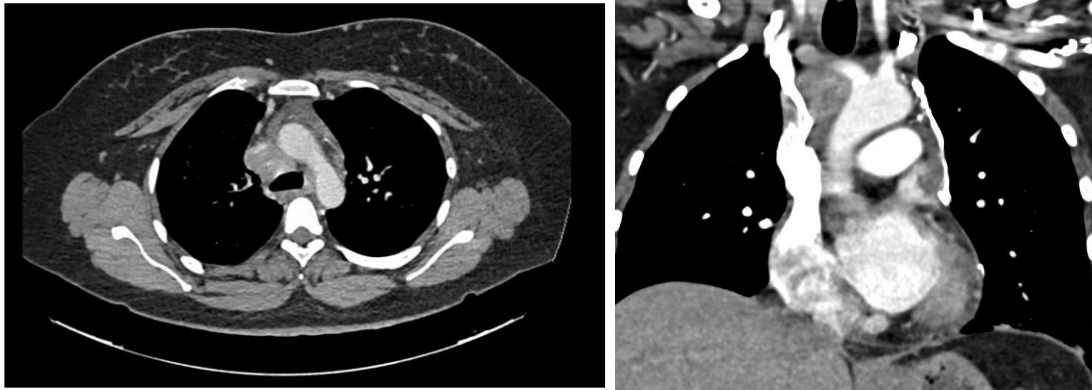


Imagen 1. TC de tórax (Día 1).

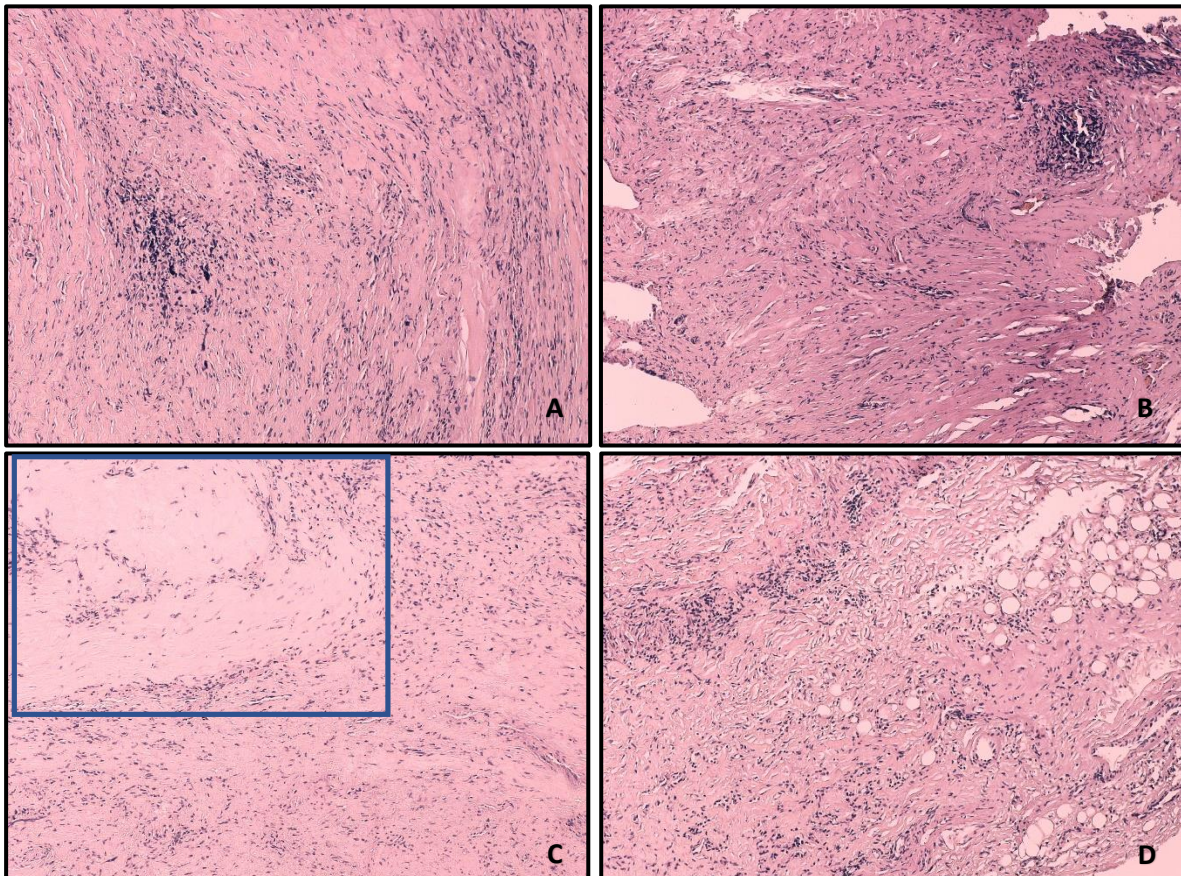


Imagen 2. Biopsia de la masa mediastínica. **A)** Tejido fibroescleroso entremezclado por linfocitos de morfología madura en forma de agregados discretamente cohesivos y de forma intermiofibrilar entre los haces de fibrosis colágena. **B)** Haces entremezclados de tejido fibrocolágeno y los linfocitos produciendo un agregado sin centros germinales y ligera cuantía de linfocitos con disposición entre los haces de colágeno. **C)** Las zonas anteriores se empiezan a alternar con áreas con menor infiltrado linfocitario (área superior izquierda de la imagen, encuadrada). **D)** Los haces de tejido fibrocolágeno se disponen infiltrando tejido adiposo con variable presencia de linfocitos dispersos entre los haces de tejido fibrocolágeno.

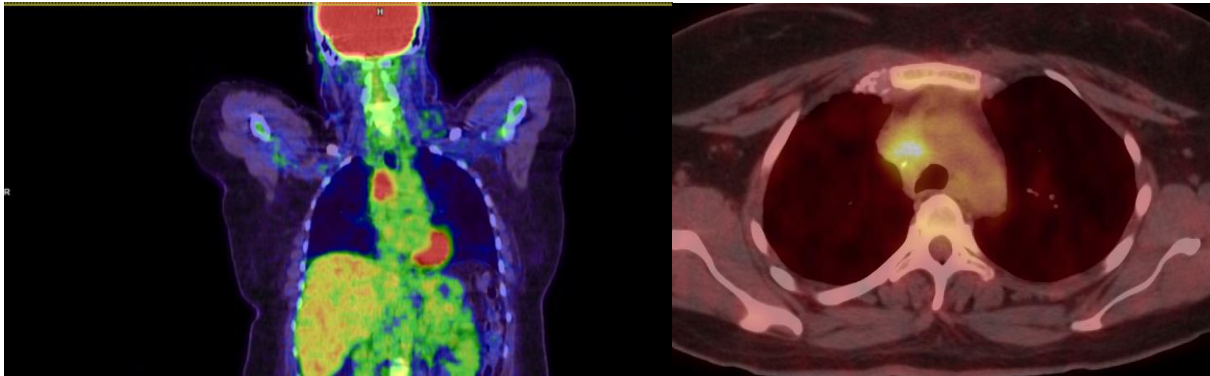


Imagen 3. PET/TC.

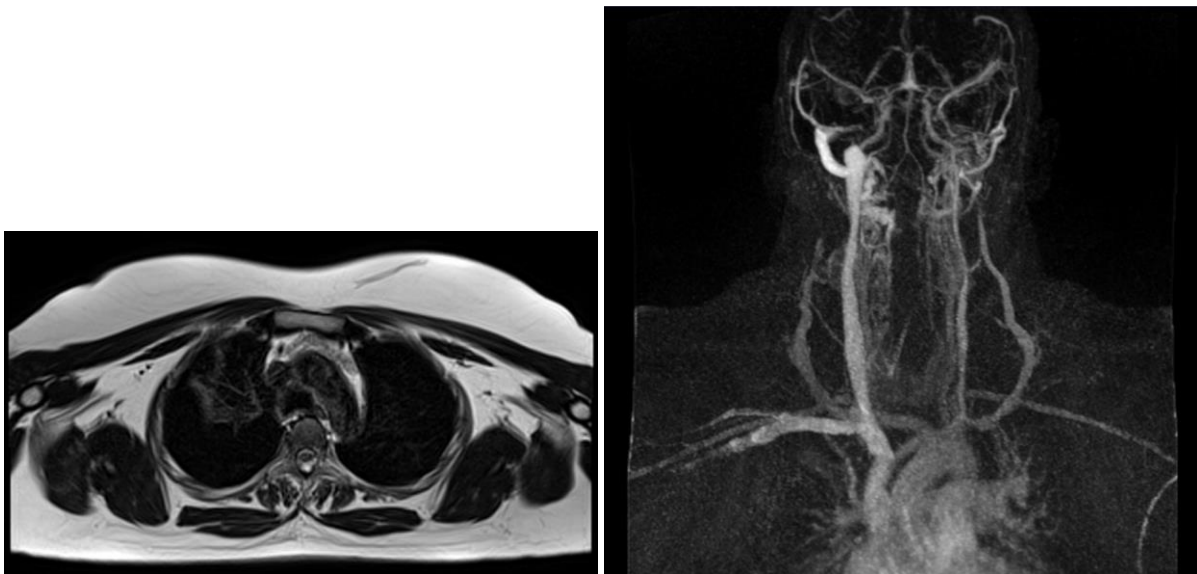


Imagen 4. RMN de tórax realizado durante el seguimiento en consultas externas (6 meses tras el debut).



Parámetros	Valores	Referencias
Bioquímica		
Creatinina	0.76mg/dl	0.5-0.9
Urea	46 mg/dl	21.0-50.0
Sodio	140mmol/L	135.0-145.0
Potasio	4,2mmol/L	3.5-5.0
Calcio	9,5mg/dl	8.7-10.3
Fósforo	3,5mg/dl	2.5-4.5
Bilirrubina	0.4mg/dl	0.3-1.1
ALT (GPT)/ AST (GOT)	9U/l/13U/l	6.0-40.0
GGT	16U/l	6.0-36.0
FA	81U/l	46.0-116.0
LDH	166U/L	120.0-246.0
PCR	5mg/dl	60.0-140.0
Ferritina	12ng/ml	5.0-204.0
Transferrina	269mg/dl	200.0-360.0
Saturación transferrina	10%	20.0-45.0
Ácido fólico	2.8ng/ml	3.1-20.5
Vitamina B12	260pg/ml	187.0-883.0
VSG	22mm	0.0-17.0
ECA	28U/l	20.0-70.0
Beta HCG total	2.00mlU/ml	0.0-6.0
Beta 2 microglobulina	1.8mg/l	1.1-2.5
Proteinograma en suero	Normal	
Hemograma		
Leucocitos	7.11 x10 ³ /μL	4.0-11.5
Neutrófilos	4.25 x10 ³ /μL	1.5-7.5
Linfocitos	2.23 x10 ³ /μL	1.2-4.0
Monocitos	0.41 x10 ³ /μL	0.2-1.0
Basófilos	0.01 x10 ³ /μL	0.0-0.2
Eosinófilos	0.15 x10 ³ /μL	0.0-0.4
Hemoglobina	12.1g/dl	12.0-16.0
Hematocrito	38.6%	36-46
VCM	80.0fL	82.0-97.0
Plaquetas	314 x10 ³ /μL	150.0-400.0
Coagulación	Normal	

Tabla 1. Analítica sanguínea al ingreso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mathisen DJ, Grillo HC. Clinical manifestation of mediastinal fibrosis and histoplasmosis. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:1053.
2. Rossi GM, Emmi G, Corradi D, et al. Idiopathic Mediastinal Fibrosis: a Systemic Immune-Mediated Disorder. A Case Series and a Review of the Literature. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 52:446.
3. Sherrick AD, Brown LR, Harms GF, Myers JL. The radiographic findings of fibrosing mediastinitis. *Chest* 1994; 106:484.
4. Loyd JE, Tillman BF, Atkinson JB, Des Prez RM. Mediastinal fibrosis complicating histoplasmosis. *Medicine (Baltimore)* 1988; 67:295.
5. Qanadli SD, El Hajjam M, Mignon F, et al. Subacute and chronic benign superior vena cava obstructions: endovascular treatment with self-expanding metallic stents. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:159.

CASO CLÍNICO N.º 11

TÍTULO: UNA ENTIDAD RARA RELACIONADA CON UN VIEJO CONOCIDO

Marina Alonso Martín¹, Angie Tenelanda Santillán², Grisell Starita Fajardo¹, Ignacio Barbolla Díaz¹, Andrés González García¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

PALABRAS CLAVES: granulomatosis linfomatoide, virus Epstein-Barr, sistema nervioso central.

HISTORIA CLINICA

Paciente varón de 45 años, oriundo de Madrid y ascendencia caucásica, con posible alergia a las penicilinas y antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 1 y aceptable control sin complicaciones micro ni macrovasculares. Inicia seguimiento en las consultas del Servicio de Medicina Interna de nuestro centro por una clínica consistente en lesiones cutáneas purpúricas en miembros inferiores, palpables y que blanquean a la vitropresión, que aparecen y desaparecen sin un claro desencadenante y se asocian a una disminución de la sensibilidad también de miembros inferiores (hipoestesia). Se le realiza una biopsia cutánea que demuestra la presencia de vasculitis leucocitoclástica, y un electromiograma con datos de polineuropatía mixta sensitivo-motora, por lo que es diagnosticado de vasculitis tipo panarteritis nudosa. Se inicia tratamiento con prednisona 7.5mg/día y azatioprina 100mg/día, con buena respuesta al mismo.

Tras 1 año del inicio del cuadro cutáneo, una vez estabilizado, el paciente consulta nuevamente por una clínica neurológica de aparición brusca consistente en diplopía, cefalea holocraneal e inestabilidad para la marcha.

En la exploración física destacaba una paresia a la abducción del ojo izquierdo, y un aumento de la base en la marcha con aumento de la base, con un tándem imposible. No se palpan adenopatías en ninguna estación. Auscultación cardio-pulmonar normal.

No presenta lesiones cutáneas en ninguna localización. No se palpan masas ni megalias en la exploración abdominal.

Pruebas complementarias:

- RMN cerebral (inicial): múltiples lesiones supra e infratentoriales de predominio derecho hiperintensas en secuencias potenciadas en T2/FLAIR con focos de sangrado en secuencias de susceptibilidad magnética y realce en anillo tras la administración de contraste. Dos de las lesiones infratentoriales presentan alteración y restricción de la difusión.
- RM craneal con fase angio: lesiones hiperintensas con realce en anillo múltiples en cerebelo, bulbo-protuberancia, perisilviano derecho, y lesiones con realce nodular en frontal derecho y occipital. Existen en algunas lesiones pequeños focos de restricción en difusión y otros de carácter hemorrágico. Empeoramiento con respecto a previo.
- Análisis LCR: lactato 2.52 mM/L (0.6 - 2), leucocitos 7 cel/mm³ (0 - 3), hematíes 3 cel/mm³ (0 - 4), glucorraquia 174 mg/dL (45 - 80), proteinorraquia 80.30 mg/dL (20 - 50), aspecto: normal. Estudios microbiológicos: negativos.

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO

Tras la realización de la primera prueba de imagen y la obtención de LCR se inicia tratamiento antibiótico empírico con linezolid 600mg/día, meropenem 1g/8h, cotrimoxazol 800/160mg/día y voriconazol 200mg/12h asociado a dexametasona 10mg/12h.

A pesar del tratamiento iniciado, el paciente presenta mala evolución durante las dos primeras semanas del ingreso hospitalario, con persistencia de la clínica y empeoramiento radiológico, por lo que se decide la realización de una craniectomía y biopsia cerebral estereotáctica de una de las lesiones ocupantes de espacio cerebrales con hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos compatibles con un proceso linfoproliferativo B tipo granulomatosis linfomatode (GL) grado II. Se realiza un estudio de extensión en el que se descarta la afectación a otros niveles por lo que

el paciente es diagnosticado de **granulomatosis linfomatoide (grado II) con afectación exclusiva del sistema nervioso central (SNC).**

Tras la biopsia, el paciente requiere una estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos a causa de las complicaciones derivadas de la intervención. Cuando su situación clínica lo permite, se inicia tratamiento 3 quimioterápico. Inicialmente, recibe un ciclo de ciclofosfamida, vincristina, prednisona y rituximab (CVP-R), seguido de 4 ciclos de rituximab, ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, sulfato de vincristina y prednisona (R-CHOP), a pesar de lo cual presenta una recidiva radiológica de la enfermedad (aumento del realce nodular subcortical derecho).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Ante los hallazgos radiológicos y, dadas las características de las lesiones objetivadas en las pruebas de imagen, especialmente el realce en anillo de las lesiones ocupantes de espacio (LOEs) y la alteración y restricción de la difusión de éstas en la RMN, se plantea el siguiente diagnóstico diferencial:

- Origen infeccioso: toxoplasmosis cerebral, abscesos cerebrales piógenos.
- Origen inflamatorio: vasculitis en relación con su proceso sistémico.
- Origen neoplásico: metástasis, glioblastoma multiforme, linfoma cerebral primario y otros cuadros linfoproliferativos del SNC.

Descrita en 1972, la GL se considera un proceso linfoproliferativo tipo B angiocéntrico y angiodestructivo poco frecuente¹, cuya etiopatogenia se debe a una respuesta inmune anormal a la infección por el VEB. Según la clasificación de la OMS de neoplasias linfoides se trata de un linfoma de célula grande B2.

Es una patología de aparición en la mediana edad (4^a-6^a década de la vida), con una predominancia mayor en hombres que en mujeres^{3,4}. Se trata de un proceso

extranodal, en el que el órgano más frecuentemente afectado es el pulmón (en algunas series de pacientes hasta en el 100% de los casos)³, seguido de la piel, el riñón, el SNC o el hígado. La afectación aislada del SNC, como era el caso de nuestro paciente, es extremadamente rara, y la clínica neurológica depende de la localización de las lesiones⁴.

Histológicamente, la GL se caracteriza por presentar infiltrados linfoides polimórficos de disposición angiocéntrica asociados a necrosis coagulativa. Algunas de las células que conforman esos infiltrados son linfocitos B atípicos infectados por VEB (CD20+, CD30+/-, CD15-, EBNA2+); según la proporción de éstas identificadas mediante hibridación in situ para la identificación de RNA de pequeño tamaño de VEB (EBER)⁴ se establecen tres grados histopatológicos que condicionan el tratamiento y manejo de la enfermedad⁵.

La presentación radiológica de la GL que afecta al SNC puede ser en forma de lesiones infiltrativas difusas o como lesiones tipo masa generalmente asociados a áreas de edema⁴.

Por ser una entidad poco frecuente no existe protocolos claros de tratamiento. En los cuadros en los que el paciente presente una GL grado I-II puede optarse por emplear corticoides o fármacos que potencien la respuesta inmune (ej.: IFN- α) y en GL de alto grado (III), presentaciones clínicas con empeoramiento progresivo o con clínica florida especialmente si es clínica neurológica se opta por emplear quimioterapia sistémica^{3,4}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liebow AA, Carrington CRB, Friedman PJ. Lymphomatoid granulomatosis. *Human Pathology*. 1972;3(4):457–558. doi:10.1016/s0046-8177(72)80005-4
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IB, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of Haematolymphoid tumours: Lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720–48. doi:10.1038/s41375-022-01620-2
3. Song JY, Pittaluga S, Dunleavy K, Grant N, White T, Jiang L, et al. Lymphomatoid granulomatosis—a single institute experience. *American Journal of Surgical Pathology*. 2015;39(2):141–56. doi:10.1097/pas.0000000000000328
4. He C, Wang Y, Zhang L, Lu C, Ge W, Zhang Q, et al. Isolated lymphomatoid granulomatosis of the central nervous system: A case report and literature review. *Neuropathology*. 2019;39(6):479–88. doi:10.1111/neup.12605
5. Melani C, Jaffe ES, Wilson WH. Pathobiology and treatment of lymphomatoid granulomatosis, a rare EBV-driven disorder. *Blood*. 2020 Apr 16;135(16):1344–52. doi:10.1182/blood.2019000933



IMÁGENES

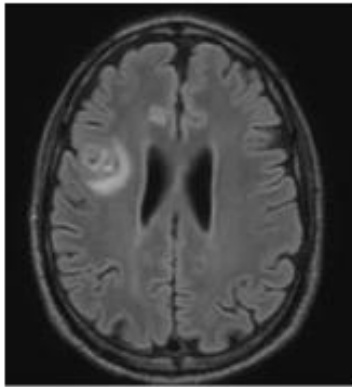


Imagen 1. AngioRMN.

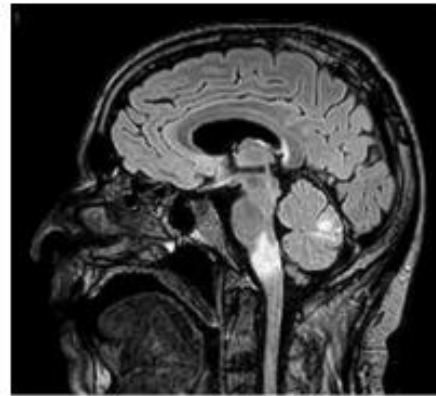


Imagen 2. AngioRMN.

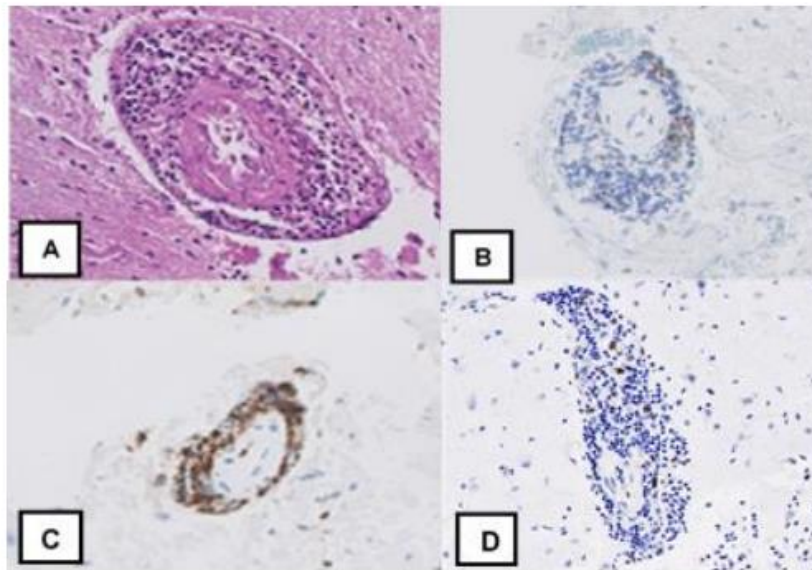


Imagen 3. Histología. A) HE, 40x. Infiltrado linfocitario angiocéntrico que destruye la pared vascular. B) CD20. C) CD3. D) Estudio por hidratación in situ del virus del Epstein Barr EBERS, muestra células B atípicas EBV+.

CASO CLÍNICO N.º 12

TÍTULO: CUANDO EL EMBARAZO DESENCADENA EL DOMINÓ DEL ENDOTELIO

David Manuel Montenegro Pascual¹, Ángel Robles Marhuenda¹, Belén Gutiérrez Sancerni¹, Nuria Martínez Sánchez², Pablo Margüenda Contreras³

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

²Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

³Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

PALABRAS CLAVES: trombopenia, síndrome antifosfolípido, microangiopatía.

HISTORIA CLINICA

Presentamos el caso de una mujer de 31 años que fue evaluada en nuestro centro por una trombopenia severa.

Se trata de una paciente con obesidad como único antecedente de interés. Exfumadora.

Dos años antes de la presentación actual tuvo su primera gestación. Durante el embarazo se diagnosticó una trombosis venosa profunda poplítea, por lo que se inició tratamiento con heparina. La gestación finalizó con un aborto en la semana 21. Al alta fue diagnosticada de síndrome antifosfolípido (SAF), al cumplir tanto los criterios clínicos (la trombosis y el aborto) como los analíticos (Ac lúpico y IgG anticardiolipina-dependiente de β 2GPI positivos, en dos determinaciones separadas en el tiempo)¹ y se cambió el tratamiento a largo plazo de heparina a acenocumarol.

Nueve meses antes de la presentación actual, acudió a la consulta con nueva gestación espontánea. Recibió tratamiento con heparina y ácido acetilsalicílico como profilaxis secundaria, sin incidencias.

En la semana 37 del embarazo se diagnosticó de retraso de crecimiento intrauterino (CIR) en una de las ecografías, por lo que se decidió ingresar para inducir el parto, el cual fue eutócico y sin incidencias. Tras el mismo, comienza con cuadro hipertensivo

y proteinuria en rango no nefrótico, con diagnóstico de preclamsia post-parto², requiriendo de varios fármacos antihipertensivos para su manejo. Durante el ingreso asocia también trombocitopenia moderada (con nadir de 76×10^3 Ref. $150-300 \times 10^3$). Tiene una buena evolución clínica, con mejoría de la cifra de plaquetas (al alta 104×10^3), sin otras alteraciones analíticas y con buen control tensional, por lo que se dio el alta del hospital.

Tres días después del alta acudió a urgencias por un cuadro hemorrágico generalizado (petequias, gingivorragia, sangrado vaginal...) y una crisis hipertensiva, sin otros síntomas asociados y con únicamente presencia de hemorragias conjuntivales y cutáneas sin otros datos relevantes a la exploración física.

Pruebas complementarias y evolución:

Se realizó analítica completa con: Hemograma con trombopenia grave (1×10^3 . Ref. $150-300 \times 10^3$), con hemoglobina y leucocitos en rango. Sin coagulopatía. Bioquímica sin alteración de la función renal ni hepática.

Dado el cuadro de trombopenia aislada se orientó como una púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI). Recibió tratamiento con corticoides (a mg/kg), junto con inmunoglobulinas³.

A las 48 horas de su llegada y una vez instaurado el tratamiento previo, comenzaron a aparecer otras alteraciones analíticas no presentes previamente: Anemia (Hb 8gr/dl. Ref. 11.8-15.8gr/dl) sin leucopenia y con persistencia de la trombopenia grave y elevación de las cifras de creatinina (4.1 mg/dl. Ref. 0,7-1,3 mg/dl) y LDH (328 UI/l. Ref 100-190 UI/l). La coagulación y el perfil hepático estaban en rango. La haptoglobina persistía normal, sin presencia de esquistocitos en el frotis.

Dado el cuadro hipertensivo no controlado y alto riesgo de hemorragia, asociado a las alteraciones analíticas descritas, se decidió ingresar a la paciente en la unidad de cuidados intensivos. En este momento, dada la anemia, trombopenia y el fracaso renal agudo, la primera posibilidad era que se tratara de una microangiopatía trombótica (MAT)⁴.

Se solicitó la actividad de Adamts13 que era normal, lo que descartó la purpura trombótica trombocitopénica (PTT)⁴, y ante la sospecha de síndrome hemolítico urémico atípico se inició tratamiento anti-complemento con eculizumab, manteniéndose los corticoides. En los días posteriores, dado el empeoramiento progresivo de la anemia y de la función renal (Hb 6gr/dl y Cr 6,13 gr/dl), sin mejora de la trombopenia, se asoció ciclofosfamida ante la posibilidad del componente inmunomediado.

Clínicamente la paciente se mantuvo estable, con sangrado únicamente cutáneo, conjuntival, urológico y ginecológico, sin otros síntomas. Pocos días después del tratamiento instaurado comienzan a mejorar las cifras de plaquetas, hemoglobina y función renal, hasta normalización al alta. Una vez mejoraron las cifras de plaquetas se pudo reintroducir la anticoagulación, dado el alto riesgo trombótico que presentaba la paciente por el SAF.

Una vez resuelta la trombopenia, se realiza biopsia renal con hallazgos sugestivos de microangiopatía. Se solicitaron los anticuerpos asociados al daño endotelial, realizados en un laboratorio en el extranjero, al no estar disponibles en España, con resultado positivo para los anticuerpos anti-receptor adrenérgico beta-2 y alfa-1.

DIAGNÓSTICO

Microangiopatía trombótica en paciente con sustrato de activación endotelial por síndrome antifosfolípido y embarazo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El primer diagnóstico que se planteó fue el de la PTI, la cual se caracteriza por la destrucción plaquetaria aislada, sin otras citopenias ni alteraciones analíticas.³ Puede ser primaria o secundaria³, pudiendo ser encuadrada en el caso de nuestra paciente probablemente secundaria al SAF. El tratamiento son corticoides e inmunoglobulinas según el sangrado y grado de la trombopenia ³.

Una vez comenzó a aparecer la anemia y el empeoramiento de la función renal, ya no se pudo encuadrar únicamente dentro de una PTI³, por lo que se amplió el diagnóstico diferencial.

Lo más probable en el caso de una anemia con trombopenia y fracaso renal agudo es que se trate de una microangiopatía trombótica (MAT)⁴. Lo primero es solicitar una cuantificación de actividad de adams-13, para descartar la presencia de una purpura trombótica trombocitopénica (PTT), dada la alta mortalidad del cuadro⁴. Una vez descartada la PTT, se deben buscar causas secundarias de la microangiopatía, en el caso de nuestra paciente destacan las relacionadas con el embarazo y con el síndrome antifosfolípido.

La preeclampsia se trata de un cuadro hipertensivo desencadenado en el embarazo o postparto². Aunque la preeclampsia puede cursar con trombopenia y microangiopatía en casos graves, suele acompañarse de alteraciones neurológicas y del perfil hepático (normalmente en el seno del síndrome de HELLP⁶), que no estaba presente en nuestro caso.

El síndrome antifosfolípido catastrófico cursa con microangiopatía trombótica, pero se caracteriza por la presencia de trombosis en múltiples territorios¹, que nuestra paciente no presentaba.

Otra opción a considerar sería un cuadro de debut de lupus eritematoso sistémico que podría explicar también varias de las manifestaciones de nuestra paciente (nefropatía lúpica con síndrome de Evans)⁷, sin embargo, no había datos previos sugestivos de lupus.

Una vez valoradas las causas secundarias, otro diagnóstico alterativo es el síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) por alteraciones del sistema del complemento^{4,5}.

Llegados a este punto, lo más probable es que se tratara de una microangiopatía en el contexto del SAF, una alteración del complemento (SHUa) o un debut de un lupus. Dada la gravedad del cuadro y no disponer de tiempo para esperar a las pruebas complementarias se instauró tratamiento para todos.

La biopsia confirmó que se trataba de una microangiopatía trombótica (lo que confirma el diagnóstico, pese a la ausencia de esquistocitos y la haptoglobina en rango). No está claro el papel que los anticuerpos antiendotelio hayan podido tener en la activación endotelial, y aunque en la literatura se han asociado a daño cardíaco⁸, ahora mismo únicamente se utilizan en el campo de la investigación.

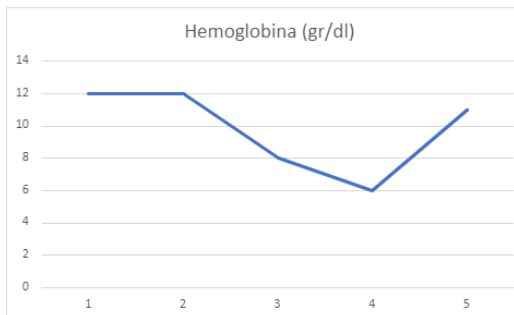
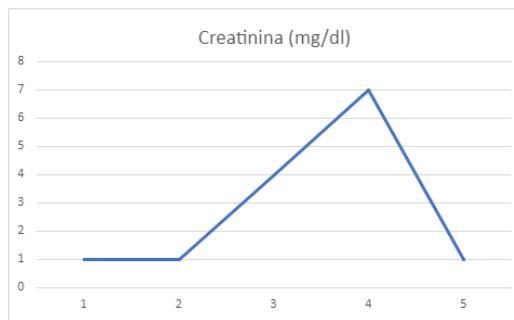
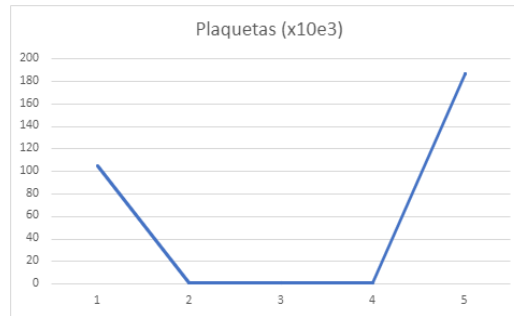
Creemos que hay dos cosas importantes que destacar en este caso, lo primero el manejo multidisciplinar del mismo, pues participaron los servicios de Obstetricia, Medicina Intensiva, Nefrología, Hematología y Medicina Interna, con reuniones diarias conjuntas. Y lo segundo, que, pese a que el diagnóstico no pueda encuadrarse únicamente dentro de una enfermedad en concreto, representa la vida real en la práctica clínica, con múltiples causas entrelazadas que pueden explicar un único problema y requieren de un tratamiento rápido y eficaz para salvar la vida del paciente, muchas veces antes de haber llegado al diagnóstico definitivo.

Principales causas que podrían explicar las alteraciones analíticas:

Patología	A favor	En contra
PTI	Trombopenia	Anemia y FRA. HTA
Preeclampsia/HELLP	En el postparto. HTA	Ausencia de alteración hepática/neurológica
PTT	MAT	ADAMS 13 normal
MAT por complemento	MAT	Hay otras causas secundarias más probables
SAF catastrófico	MAT	Ausencia de trombos
Lupus	Anemia, trombopenia y FRA	Gravedad del cuadro. Ausencia de otros datos de lupus

PTI: púrpura trombocitopénica autoinmune. FRA: Fracaso renal agudo. HTA: Hipertensión arterial. MAT: Microangiopatía trombótica. PTT: purpura trombótica trombocitopenica. SAF: Síndrome antifosfolípido

Evolución de alteraciones analíticas (al alta de obstetricia¹, al ingreso en planta², durante su evolución en UCI³⁻⁴ (cuando se puso tratamiento con eculizumab y ciclofosfamida), al alta⁵):



BIBIOGRAFIA

1. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *BMJ*. 2023 Feb 27;380:e069717. doi: 10.1136/bmj-2021-069717. PMID: 36849186.
2. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S1211-S1221. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.027. Epub 2021 Jul 7. PMID: 35177218; PMCID: PMC8857508.
3. Cooper N, Ghanima W. Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2019 Sep 5;381(10):945-955. doi: 10.1056/NEJMcp1810479. PMID: 31483965.
4. Genest DS, Patriquin CJ, Licht C, John R, Reich HN. Renal Thrombotic Microangiopathy: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2023 May;81(5):591-605. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.10.014. Epub 2022 Dec 10. PMID: 36509342.
5. Abou-Ismael MY, Kapoor S, Citla Sridhar D, Nayak L, Ahuja S. Thrombotic microangiopathies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022 Apr 22;6(3):e12708. doi: 10.1002/rth2.12708. PMID: 35615754; PMCID: PMC9027164.
6. Mei JY, Afshar Y. Hypertensive complications of pregnancy: Hepatic consequences of preeclampsia through HELLP syndrome. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2023 Dec 8;22(6):195-199. doi: 10.1097/CLD.0000000000000088. PMID: 38143815; PMCID: PMC10745250.
7. Aringer M, Johnson SR. Systemic Lupus Erythematosus Classification and Diagnosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021 Aug;47(3):501-511. doi: 10.1016/j.rdc.2021.04.011. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34215376.
8. Ryabkova VA, Shubik YV, Erman MV, Churilov LP, Kanduc D, Shoenfeld Y. Lethal immunoglobulins: Autoantibodies and sudden cardiac death. *Autoimmun Rev*. 2019 Apr;18(4):415-425. doi: 10.1016/j.autrev.2018.12.005. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30772491.



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



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

84 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

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

ORGANIZAN:

Hospital Universitario La Paz

Secretaría Permanente
Fase20 S.L.
C/ Narváez, 15 1º Izda. 28009 Madrid
Teléfono 91 781 88 80
secretaria@somimaca.com