



SESIÓN CLÍNICA

28 Febrero 2022

Clara Egea Hita R4 Medicina interna

Dra. Ledo Laso Médico adjunto Medicina Interna

MUJER DE 87 AÑOS

MOTIVO DE INGRESO

Deterioro del estado general

ANTECEDENTES PERSONALES

- Alergia a grupo para, ácido acetilsalicílico y metales.
- Independiente para ABVD, vive con su marido.
- HTA, sin LOD conocida. No diabetes ni dislipemia. No patologías cardi
- Artritis erosiva de larga evolución y síndrome de Sjögren, en seguimiento actualmente con Hidroxicloroquina y Rituximab (último ciclo en Septiembre consulta con sospecha de arteritis de células gigantes, iniciado tratamiento)
- Enfermedad Celíaca.
- Síndrome Vestibular.
- Meningioma frontal izquierdo.

TRATAMIENTO ACTUAL:

- Metilprednisolona 16 (1-0-3/4)
- Hidroxicloroquina 400
- Carbonato cálcico
- Ácido Risedrónico 35 mg (semanal)
- Hierro oral
- Lercanidipino 20
- Citicolina 1000
- Mirabegron 50
- Levotiroxina 25 mcg de L a V, 50 mcg S y D
- Calcifediol
- Pantoprazol 20
- Paracetamol 1 gr
- Solugren

ENFERMEDAD ACTUAL

Acude a Urgencias por...

- Cuadro de **deterioro progresivo del estado general**.
- **Caída accidental** hace 3 semanas con **traumatismo en miembro inferior derecho** en región pretibial, con aparición de **ulceración** que se **sobreinfecta** y presenta evolución tórpida, pese a tratamiento por su MAP con Amoxicilina-clavulánico y posteriormente Levofloxacino, y curas locales.
- Aparición hace unos 10 días de **lesiones aftosas en cavidad oral**, dolorosas, que le dificultan la ingesta oral.
- No fiebre. No disnea. No dolor torácico. No cefalea. No dolor abdominal ni disuria ni oliguria.

EXPLORACIÓN FÍSICA



- **TA** 115/72 mmHg. Afebril.
- **Regular estado general**, delgada, normocoloreada, bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo (basal).
- **Exploración neurológica**: sin alteraciones groseras, no signos meníngeos, ni datos de focalidad.
- **CyC**: **úlceras en dorso lingual y paladar blando, blanco-amarillentas, dolorosas.**
- **AC**: rítmica a 80 lpm con algún extrasístole, sin soplos.
- **AP**: ligeros **crepitantes finos** en **campos inferiores.**
- **Abdomen**: blando, no doloroso a palpación profunda, no masas ni visceromegalias, no signos de irritación peritoneal, peristaltismo presente.
- **EEl**: **edemas con fóvea bilaterales** hasta tercio distal, **herida de 2'5 cm diámetro máximo en tercio medio pretibial derecho, profunda, bordes irregulares eritematosos, fondo sucio.** No signos de TVP.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (I)



- BIOQUÍMICA: Glu 145, Urea 76, Crea 0.68, CKD-EPI 79, **Na 131**, K 4, Cl 98, Calcio 9.1, Amilasa normal, GOT 45, GPT 42, GGT normal, **LDH 745, pro-BNP 2148, PCR 60**.
- HEMOGRAMA: **Leucocitos 4300 (94% S, 3% C 1% linf)**, Hb 15.3, Plaquetas 164000.
- COAGULACIÓN: TTPa 24.9, TP 100%.
- GASOMETRÍA ARTERIAL BASAL: pH 7.46, pCO₂ 33.5, **pO₂ 59.5**, Sat. O₂ 92%, HCO₃ 25.1.
- PCR SARS-CoV2: negativa
- SEDIMENTO DE ORINA: Proteínas 75 mg/dl, Glc 50 mg/dl, Nitritos negativo. Sedimento: 2-5 hematíes/campo.
- ECG: Ritmo sinusal 76 lpm, con ESV, sin alteraciones agudas en repolarización.



EVOLUCIÓN

Al ingreso se inicia cobertura antibiótica, colutorios para las lesiones aftosas orales, curas de la úlcera pretibial...

Durante los primeros días de ingreso presenta **febrícula intermitente** y se objetiva **tos seca**, y aparición de **disnea progresiva** hasta hacerse de **mínimos esfuerzos**, con importante **astenia** e **hiporexia**.

ANALÍTICA EL DÍA +5:

- BIOQUÍMICA: Glu 108, Ur 57, Crea 0.69, CKD-EPI 79, iones normales, función hepática normal, **PT 4.2**, Calcio (c) 8.9, CK normal, **LDH 586, PCR 72**

Hierro 39, **Ferritina 769, Transferrina 147**, IST 27%. Ácido Fólico y Vit. B12 normales. H. Tiroideas normales.

- INMUNOGLOBULINAS: **Ig G 251** (700-1600), **Ig A 57** (70-400), **Ig M 33** (40-230).
- PROTEINOGRAMA: leve perfil inflamatorio.
- AUTOINMUNIDAD: **ANA p 1/160, Anticentrómero +, Anti-Ro +**, resto negativos. Complemento normal.
- HEMOGRAMA: **Leucocitos 1300 (770 segmentados abs, 40 cayados abs, 290 linfocitos abs)**, Hb 13.9, Plaquetas 146.000, VSG 24



EN RESUMEN...

Mujer de 87 años.
Patología autoinmune → tratamiento crónico inmunosupresor

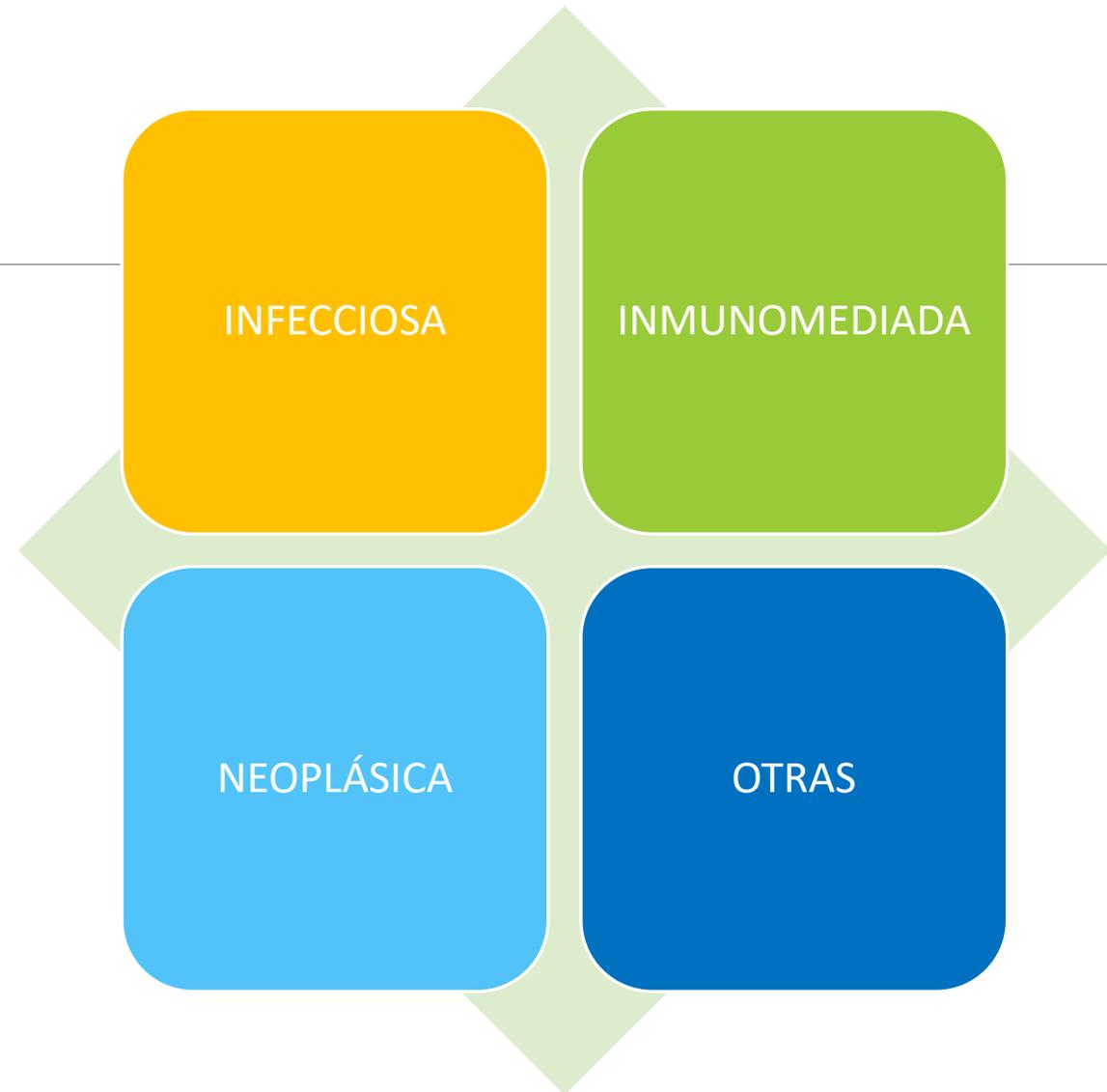
Deterioro del estado general + úlcera de evolución tórpida en MID + aftas orales dolorosas

↑ RFA (LDH, PCR, ferritina) + leucopenia + ANA+, AntiRo+, Anticentrómero+

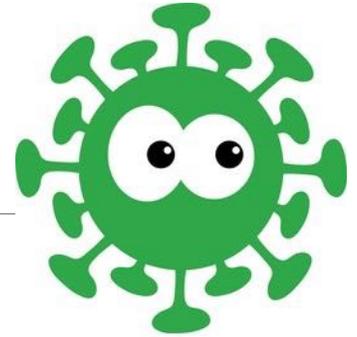
En los primeros días de ingreso...

Cuadro clínico respiratorio + Rx: infiltrados bilaterales
Mayor leucopenia (linfopenia + neutropenia)

AFTAS ORALES

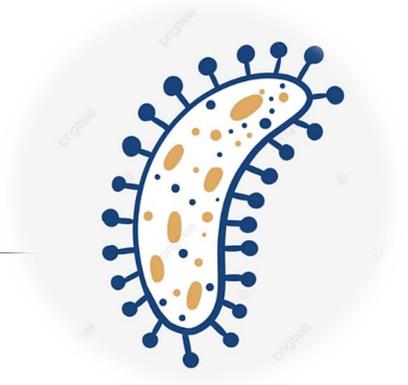


INFECCIOSA (I): ETIOLOGÍA VÍRICA



- **VHS 1 y 2:** gingivoestomatitis herpética (niños y adultos jóvenes).
- **VVZ:** primoinfección. Exantema + vesículas en mucosa oral.
- **Coxsackie:** enfermedad mano-pie-boca (niños). Fiebre + mal estado general + vesículas que se ulceran.
- **Mononucleosis infecciosa (VEB):** fiebre + MEG + adenopatías + odinofagia + pequeñas úlceras en mucosa oral.
- **VIH:** primoinfección. +/- otras ITS.

INFECCIOSA (II): BACTERIAS Y HONGOS



- **Sífilis:**

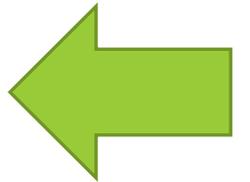
- Primaria: chancro: úlcera indolora, márgenes indurados.
- Secundaria: lesiones maculopapulosas mucosa oral (lingual) + ulceración central + afectación palmas y plantas.
- Terciaria: infiltración gomosa de paladar blando y lengua + ulceración y fibrosis.

- **Gonococo:** úlceras profundas cubiertas por pseudomembranas (inoculación primaria / diseminación hematógena secundaria).

- **Tuberculosis (y micobacterias atípicas):**

- Úlcera solitaria, irregular, con exudado persistente. Lengua, paladar blando y área amigdalina. Inflamación periférica + dolor.
- Causa poco frecuente. Crónica.
- Odinofagia, febrícula, síndrome general, tos y adenopatías.

- **Infecciones fúngicas invasivas:** criptococosis, histoplasmosis, mucormicosis, aspergilosis. Poco comunes. Pacientes inmunodeprimidos. Causa de úlcera crónica.



NEOPLÁSICA

- **Linfoma:**

- Área elevada y ulcerada que puede proliferar rápidamente simulando inflamación traumática.
- Adenopatía cervical aislada o múltiple. Rara la presentación extraganglionar en cabeza y cuello (anillo de Waldeyer).

- **Leucemia mieloide aguda:**

- Gingivitis ulcerativa e hiperplásica con hemorragias y necrosis extensas.

- **Carcinoma de células escamosas:**

- Úlcera con borde elevado, indurado, no dolorosa, sobre áreas de eritro/leucoplasia o sobre lengua atrófica lisa.
- Invasión y destrucción de tejidos adyacentes y adenopatías regionales metastásicas.
- Labio inferior, lengua y suelo de la boca.

OTRAS CAUSAS



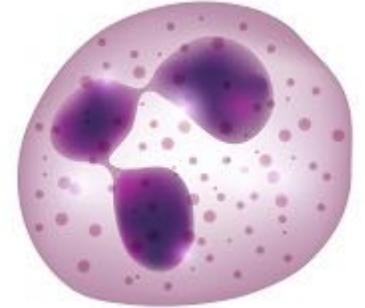
- **TRAUMATISMO:** Contacto: nitrato de plata, prótesis dentales, dentífricos, etc.
- **FÁRMACOS:** beta bloqueantes, inmunosupresores (MMF, MTX, HU). Broncodilatadores (tiotropio), clopidogrel, **bifosfonatos (alendronato)**, antivirales, **antibióticos, IECAs.**
- **METABÓLICA:** déficit grupo B (1, 2, 6, 12), ácido fólico, hierro y zinc. Aftas orales recurrentes.

ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

- Forma + frecuente de aftas.
- Úlceras dolorosas + borde eritematoso en mucosa oral.
- Curan 1-2 semanas, rebrotes frecuentes.
- Estrés, alimentos (chocolate), ciclo menstrual o déficit de hierro, B12, fólico. + frecuentes en <40 años.

¡Diagnóstico
de exclusión!

Neutropenia (<1500 cels./mm³)



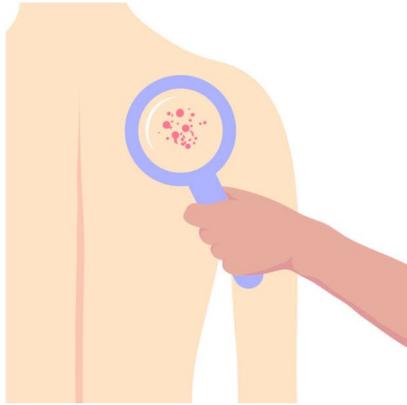
• **Alteración en la producción**

- Congénitos: Neutropenia cíclica: AD. Úlceras orales y adenopatías cada 21 días que duran 3-4 días. Diagnóstico < 10 años.
- Enfermedad de la médula ósea: pancitopenia.
- Fármacos (causa más frecuente, asintomáticos): reacción idiosincrásica. Mecanismo inmunológico (más brusco) o mielotoxicidad directa (más lento). Fiebre alta, úlceras necróticas en región orofaríngea, anal, vaginal.
 - Penicilinas, cefalosporinas, metimazol, sales de oro, MTX, HCQ, Rituximab, etc.
- Infecciones:
 - Virus: sarampión, rubeola, varicela, VHA, VHB, VIH, influenza, MNI
 - Bacterias: TBC, salmonella, Brucella, neumococo, sepsis x GN.
 - Protozoos: paludismo, leishmania, toxoplasma.
- Carencial: déficit B1 o ácido fólico.

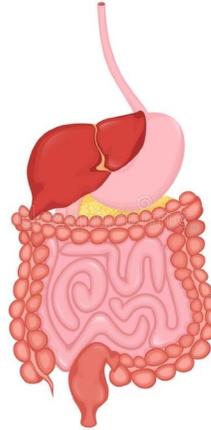
• **Distribución anormal**: hiperesplenismo (+anemia, + trombopenia).

• **Disminución de la supervivencia**: autoinmune aislada o asociada a otros trastornos inmunes (LES).

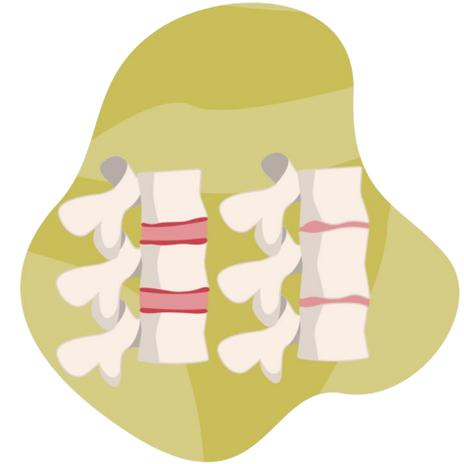
INMUNOMEDIADAS:



- Liquen plano oral (tipo erosivo)
- Penfigoide mucoso
- Pénfigo vulgar
- Pénfigo paraneoplásico



- Enfermedad celiaca
- Enfermedad de Crohn



- Enfermedad de Behçet
- Lupus eritematoso sistémico
- Artritis reactiva
- Síndrome de Sjögren

INMUNOMEDIADAS: ENFERMEDAD DE BEHÇET

- + frecuente en hombres, puede aparecer a cualquier edad (20-40 años).
- **Aftas orales:** recidivantes, dolorosas, variables en aspecto y tamaño, curan en 1-3 semanas. 1ª manifestación (en mayoría de casos).
- **Úlceras genitales:** en la mujer pueden pasar desapercibidas.
- **Afectación cutánea:** frecuente y variada.
- **Inflamación ocular:** uveítis, panuveítis.
- Patergia +
- Artralgias, tromboflebitis, afectación neurológica (parenquimatosa), digestiva.

Criterio	Características requeridas
Úlcera oral recurrente	Úlceración aftosa (idiopática), observada por el médico o el paciente, con al menos tres episodios en cualquier período de 12 meses
Más dos de los siguientes:	
Úlcera genital recurrente	Úlceración o cicatrización aftosa, observada por el médico o el paciente
lesiones oculares	Células de uveítis anterior o posterior en el vítreo en el examen con lámpara de hendidura; o vasculitis retiniana documentada por oftalmólogo
Lesiones de la piel	Lesiones similares al eritema nodoso observadas por el médico o el paciente; lesiones cutáneas papulopustulosas o pseudofoliculitis con nódulos acneiformes característicos observados por el médico
Prueba de patergia	Interpretado a las 24 a 48 horas por el clínico

INMUNOMEDIADAS:

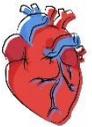


Astenia, hiporexia
Febrícula



Antecedentes
de artritis
erosiva

Úlceras orales



Insuficiencia cardiaca
(CMG, ProBNP ↑, edemas)



¿pleuritis / EPID?

¿LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO?



Leucopenia (linfopenia, neutropenia)



Hipogammaglobulinemia
Complicaciones infecciosas !!

Antecedentes (ACG, celiacía, Sjögren..)
Autoinmunidad +

FIEBRE EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDA !!
DESCARTAR ETIOLOGÍA INFECCIOSA !!

INFILTRADOS PULMONARES EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO (I)

AGENTE CAUSAL		CLÍNICA	IMAGEN RX
BACTERIAS	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma</i> . <i>Pseudomonas</i> .	Duración prolongada de la neutropenia Inicio agudo	Consolidación focal o multifocal
VIRUS	 CMV (receptores de trasplantes).	En neutropenia prolongada y profunda Curso insidioso, fiebre y tos seca no productiva Fiebre > 38º, MEG, leucopenia, (<3500 o reducción del 20%), linfocitosis atípica (<5%), trombocitopenia y elevación de PFH. Afectación GI, ocular. Neumonitis grave: inicio rápido, con infiltrados pulmonares intersticiales bilaterales .	Afectación bilateral, simétrica, peribroncovascular y alveolar (lóbulos inferiores). Patrones mixtos: <i>Pneumocystis</i> , <i>Aspergillus</i>
	Virus respiratorios adquiridos en la comunidad (influenza, parainfluenza, VRS, adenovirus , SARS COV2)	Síntomas prolongados y diseminación viral prolongada, mayor riesgo de progresión al tracto respiratorio inferior	

Febrícula intermitente, tos seca, disnea progresiva hasta hacerse de **mínimos esfuerzos**, importante **astenia** e **hiporexia**.

INFILTRADOS PULMONARES EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO (II)

AGENTE CAUSAL		CLÍNICA	IMAGEN RX
HONGOS	 <i>Pneumocystis jirovecii</i>	<p>Toma prolongada de corticoides. Hipoxemia marcada, disnea y tos no productiva. Escasez de hallazgos físicos y radiológicos. ↑LDH</p>	<p>Patrón intersticial bilateral en alas de mariposa.</p>
	 <i>Aspergillus spp</i>	<p>Duración prolongada de la neutropenia. Infección primaria adquirida o por inmunosupresión en un paciente con colonización crónica Asintomática o síntomas respiratorios. Capacidad angioinvasiva (hemoptisis, hemorragia). Disemina a SNC, hígado, bazo riñones.</p>	<p>Lesiones nodulares, signo del halo, signo del menisco aéreo. Cavitación. Otras formas.</p>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<p>Meningoencefalitis. Rápida progresión a SDRA.</p>	<p>Infiltrados intersticiales bilaterales o mixtos.</p>

INFILTRADOS PULMONARES EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO (II)

AGENTE CAUSAL		CLÍNICA	IMAGEN RX
NOCARDIA	<i>N. asteroides, N. farcinica, N. nova</i> (formas graves, en ID).	Pulmonar > cutánea > cerebral.	Variable: infiltrados alveolares focales, nódulos (subaguda/crónica) o masas cavitadas, absceso y derrame pleural.
TUBERCULOSIS	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Cuadro inespecífico subagudo/crónico. Tos seca, posteriormente productiva. Disnea en fases avanzadas. Leucocitosis/leucopenia, anemia.	Variada: infiltrados uni o bilaterales apicales, cavitaciones, derrame pleural.
PARÁSITOS	<i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Toxoplasma gondii</i>	Causa poco común de afectación pulmonar Infecciones potencialmente mortales	

ÚLCERAS EN MIEMBROS INFERIORES

Etiologies of leg ulcers

Common	
Venous	
Arterial	
Neuropathic	
Uncommon	
Physical	Thermal burns, cold injury, radiation, trauma, factitial
Bites	Spider
Infection	Bacterial, fungal, spirochete, protozoal
Vasculopathies	Livedoid vasculopathy, Buerger's disease
Hypercoagulable states (inherited and acquired)	Factor V Leiden, antiphospholipid antibody syndrome, protein C and S deficiency, anti-thrombin III deficiency, prothrombin G20210A mutation, hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism
Vaso-occlusive disorders	Calciphylaxis, cholesterol emboli, type I cryoglobulinemia, cryofibrinogenemia, oxalosis

Vasculitis (small and medium-sized vessel)	Henoch-Schönlein purpura, rheumatoid vasculitis, mixed cryoglobulinemia, polyarteritis nodosa, granulomatosis with polyangiitis, lupus erythematosus
Pyoderma gangrenosum	
Necrobiosis lipoidica	
Panniculitis	Alpha-1-antitrypsin deficiency, pancreatic fat necrosis, erythema induratum (nodular vasculitis)
Neoplastic conditions	Squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, cutaneous T and B cell lymphoma, Kaposi's sarcoma
Systemic sclerosis	
Hematologic disease	Hemoglobinopathies, thrombocytosis
Drugs	Hydroxyurea, warfarin, heparin
Metabolic	Calcinosis cutis, gout, prolidase deficiency, leukocyte adhesion deficiency, Werner syndrome

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

NEUMONÍA BILATERAL EN
PACIENTE
INMUNODEPRIMIDA

¿*Pneumocystis jirovecii*?

¿CMV?

¿*Aspergillus spp*?



AFTAS ORALES

¿Neutropenia?

¿Etiología infecciosa, en contexto de paciente inmunodeprimida?

¿Etiología autoinmune?

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica ordinaria: + Procalcitonina, hemograma con frotis en sangre periférica.
- Hemocultivos
- PCR virus respiratorios
- Antígenos en orina
- Serologías VIH, LUES, VHB, VHC, toxoplasma*
- Interferon γ TBC
- Galactomanano sérico.
- PCR CMV en sangre o plasma.
- Cultivo de esputo (+ micobacterias, hongos)
- Esputo inducido → Lavado broncoalveolar
- TAC torácico
- Biopsia y cultivo de úlceras (+micobacterias, hongos)



BIBLIOGRAFÍA

- Oral lesions. UptoDate
- Approach to the differential diagnosis of leg ulcers. UptoDate
- Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. UptoDate
- Epidemiology of pulmonary infections in immunocompromised patients. UptoDate
- Green Book. Marban. Capítulo A35. Leucopenia.
- Approach to the immunocompromised patient with fever and pulmonary infiltrates. UptoDate

¡GRACIAS!





Sesión Clínica 28/02/2022

Clara Egea Hita
María Ledo Laso

Resumen caso clínico



- **Mujer** de **87 años**, cuadro de **deterioro progresivo** del estado general tras sufrir **caída accidental** hace 3 semanas, con traumatismo en miembro inferior derecho en **región pretibial**, con aparición de **ulceración** que se sobreinfecta y presenta evolución tórpida, pese a tratamiento por su MAP con Amoxicilina-clavulánico y posteriormente Levofloxacino, y curas locales. Además refiere aparición hace unos 10 días de **lesiones aftosas** en **cavidad oral**, dolorosas, que le dificultan la ingesta oral. No cuenta fiebre. No disnea. No dolor torácico. No cefalea. No dolor abdominal ni disuria ni oliguria.

Resumen caso clínico



- ▶ ANTECEDENTES PERSONALES:
- ▶ *Alergia a grupo Para, ácido acetilsalicílico y metales.*
- ▶ Independiente para ABVD, vive con su marido.
- ▶ **HTA**, sin LOD conocida. No diabetes ni dislipemias. No patologías cardiológica ni respiratoria conocidas.
- ▶ **Artritis Erosiva** de larga evolución + **Síndrome de Sjögren**, en seguimiento por Reumatología, tratada actualmente con hidroxicloroquina y Rituximab (último ciclo en Sept'20), vista en Marzo'21 en consulta con sospecha de Arteritis de células gigantes, iniciado tto corticoideo.
- ▶ **Enfermedad Celíaca.**
- ▶ Síndrome Vestibular.
- ▶ Meningioma frontal izquierdo.

Resumen caso clínico



➤ TRATAMIENTO ACTUAL:

- **Metilprednisolona** 16 (1-0-3/4), **Hidroxiclороquina** 400 (1-0-0), **Carbonato cálcico** 500 mg (0-1-0), **Ácido Risedrónico** 35 mg (semanal), **hierro** oral, **Lercanidipino** 20 (1-0-0), **Citicolina** 1000 (0-1-0), **Mirabegron** 50 (1-0-0), **Levotiroxina** 25 mcg de L a V, 50 mcg S y D, **Calcifediol** 266 mcg, **Pantoprazol** 20 (1-0-0), **Paracetamol** 1 gr (1-1-1), **Solugren** (antes de las comidas).

Resumen caso clínico



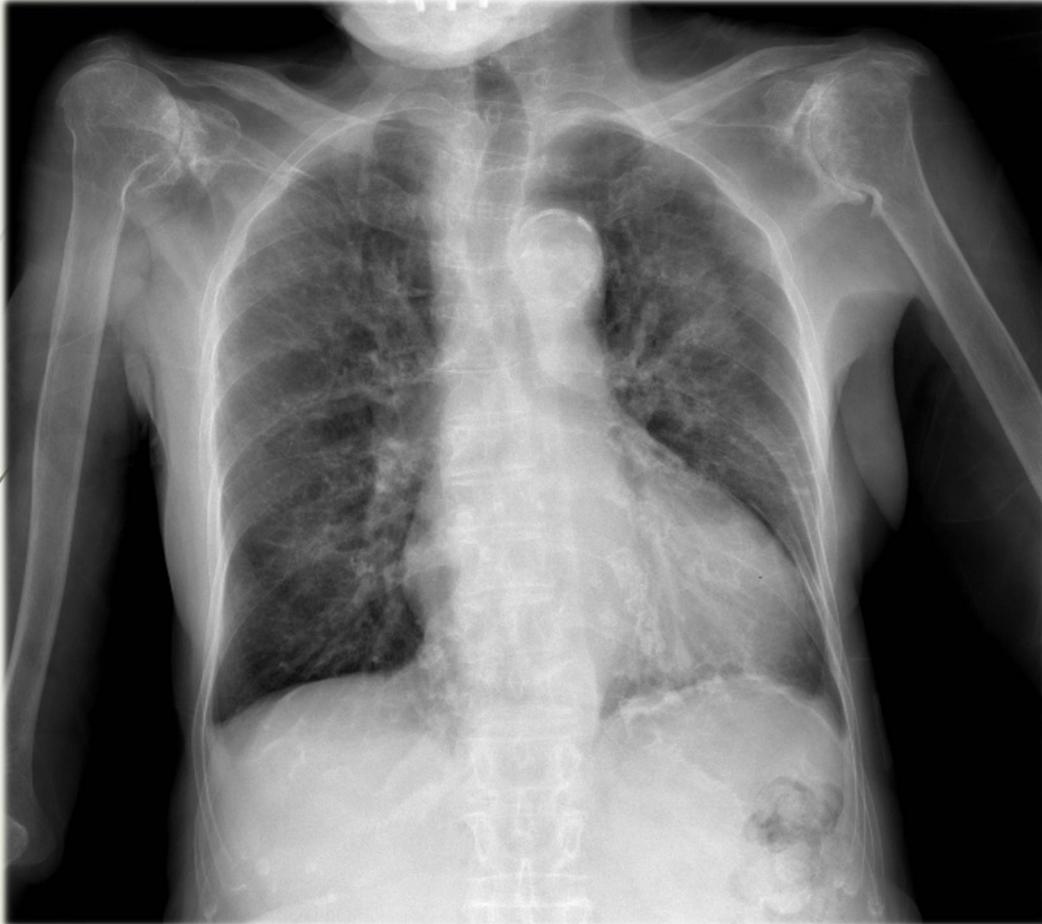
- ▶ EXPLORACIÓN FÍSICA: **Regular estado general, delgada**, normocoloreada, bien hidratada y perfundida. TA 115/72 mmHg. Afebril. Eupneica en reposo, basal. Exploración neurológica sin alteraciones groseras, no signos meníngeos, ni datos de focalidad. No IY. **Úlceras en dorso lingual y paladar blando**, blanco-amarillentas, dolorosas. AC: rítmica a 80 lpm con algún extrasístole, sin soplos. AP: **ligeros crepitantes finos en campos inferiores**. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a palpación profunda, no masas ni visceromegalias, no signos de irritación peritoneal, peristaltismo presente. EEI: **edemas con fóvea bilaterales** hasta tercio distal, **herida de 2'5 cm** diámetro máximo en tercio medio **pretibial dcho**, profunda, bordes irregulares eritematosos, fondo sucio. No signos de TVP.

Resumen caso clínico



- **A/S urgencias:** Glc 145, Urea 76, Crea 0.68, CKD-EPI 79, Na 131, K 4, Cl 98, Calcio 9.1, Amilasa normal, GOT 45, GPT 42, GGT normal, LDH 745, pro-BNP 2148, Prot. C reac 60. Hb 15.3, Leucocitos 4300 (94% segm, 3% cayados, 1% linfocitos), Plaquetas 164000. TTPa 24.9, TP 100%.
- **Gasometría arterial basal:** pH 7.46, pCO2 33.5, pO2 59.5, Sat. O2 92%, HCO3 25.1.
- **S/S orina:** Proteínas 75 mg/dl, Glc 50 mg/dl, Nitritos negativo. Sedimento: 2-5 hematíes/campo.
- **ECG:** Ritmo sinusal 76 lpm, con ESV, sin alteraciones agudas en repolarización.

Resumen caso clínico



Evolución inicial

Día 1:

Se inicia antibioterapia **CLINDAMICINA**, **FLUCONAZOL**, colutorio de **NISTATINA**, enjuagues orales con ác Hialurónico, **Furosemida**, se mantiene **METILPREDNISOLONA**

Se recogen:

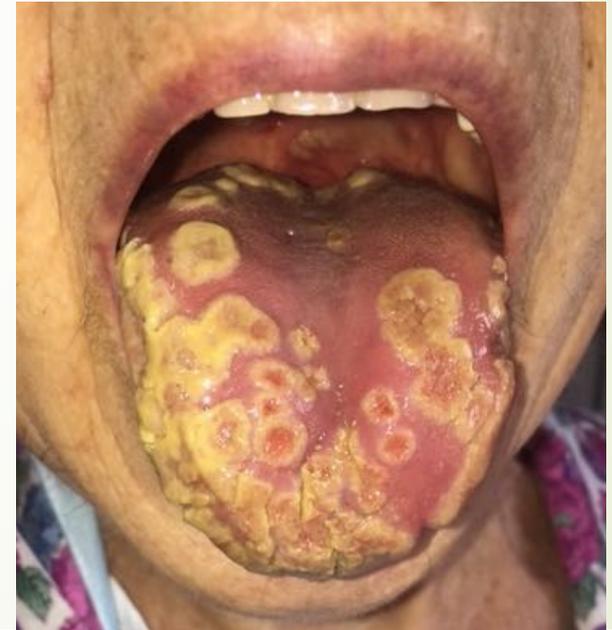
- **CULTIVO** de EXUDADO ÚLCERA PRETIBIAL DCHA:
POSITIVO para *Stenotrophomonas maltophilia*
- **CULTIVO** de FROTIS cavidad oral:
POSITIVO para *Candida albicans*

Evolución inicial

Durante los primeros días presenta **febrícula intermitente** y se objetiva **tos seca** y aparición de **disnea progresiva** hasta hacerse de mínimos esfuerzos, con importante astenia e hiporexia, y mala evolución de mucositis oral.

Se recogen:

- **CULTIVO** de ESPUTO:
muestra no válida para cultivo
- **HEMOCULTIVOS:**
POSITIVOS para *Granulicatella adiacens*



Evolución inicial

Día 5:

- **BIOQUÍMICA:** Glc 108, U 57, Crea 0.69, CKD-EPI 79, iones normales, p. función hepática normales, **Proteínas totales 4.2**, Calcio correg 8.9, CK normal, **LDH 586**, Hierro 39, **Ferritina 769**, Transferrina 147, IST 27%, **Prot. C reac 72**. Ácido Fólico y Vit. B12 normales. H. Tiroideas normales.
- **Fracciones Ig:** Ig G 251 (700-1600), Ig A 57 (70-400), Ig M 33 (40-230).
- **Proteinograma:** leve perfil inflamatorio.
- **AUTOINMUNIDAD:** ANA p 1/160, Anticentrómero +, Anti-Ro +, resto negativos. Complemento normal.
- **HEMOGRAMA:** Hb 13.9, Leucocitos 1300 (**770 segmentados** abs, **40 cayados** abs, **290 linfocitos** abs), Plaquetas 146000, VSG 24.

Evolución inicial

Mucositis oral severa

**Úlcera pretibial
sobreinfectada**

**Febrícula, tos seca y
disnea**

**Deterioro general y
respiratorio**

**Neutropenia
Febril
moderada**

Se amplía cobertura antibiótica: **MEROPENEM** + **LINEZOLID** (+ **Fluconazol**)

Se solicita a Farmacia solución especial para mucositis severas

Se solicita Interconsulta a HEMATOLOGÍA

Se solicitan estudios microbiológicos y serologías

Se solicita nueva Rx Tórax, TC TORÁCICO alta resolución y Eco. abdomen

Estudios microbiológicos

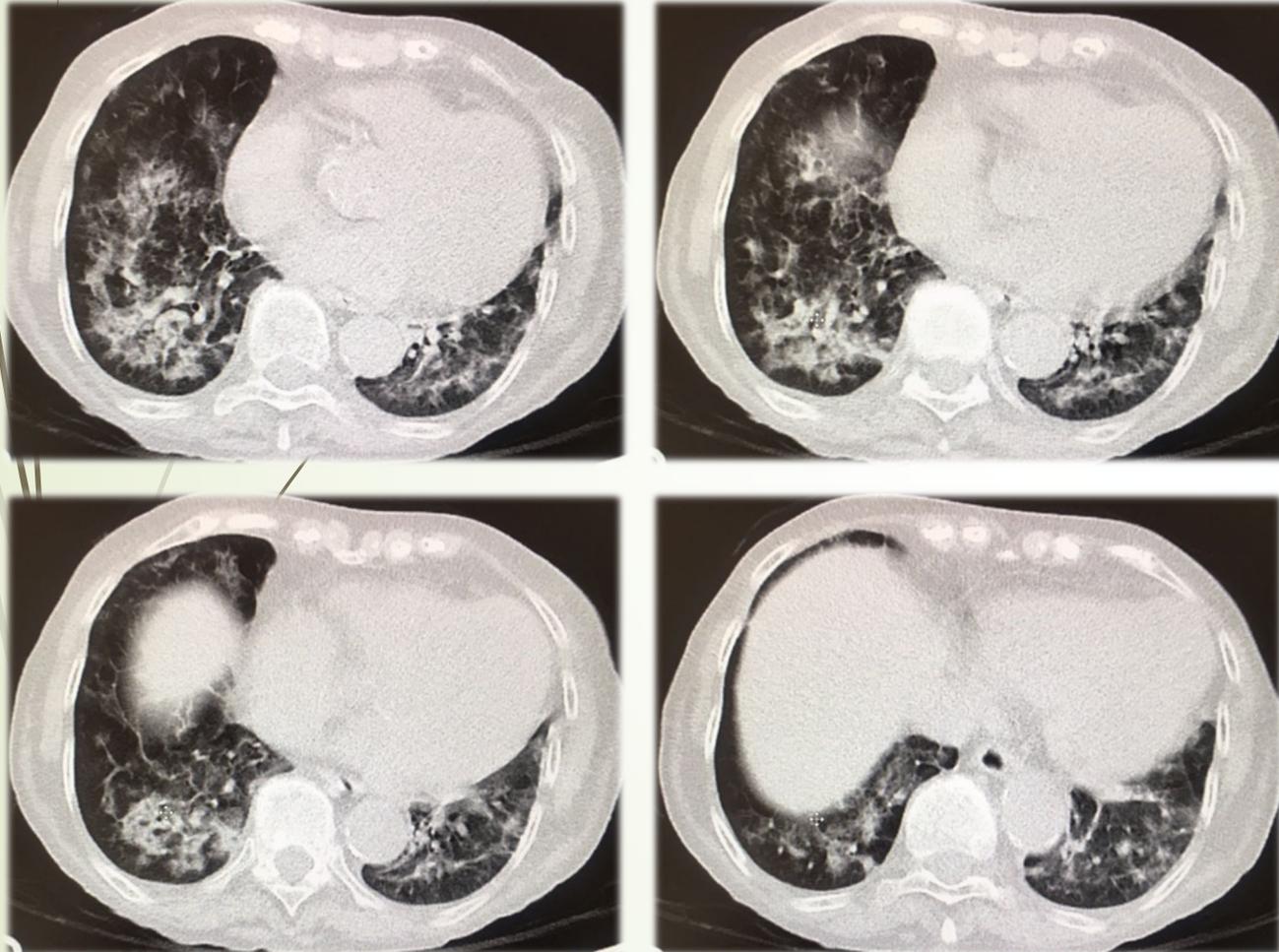
- Serología **VIH**: negativo
- Serología **HERPESVIRUS**:
 - **VHS Ig G Positivo** (VHS tipo 1)
 - VHS Ig M Negativo
 - **CMV Ig G Positivo 86.2**
 - CMV Ig M Negativo
- Serología **RESPIRATORIA**:
 - C. pneumoniae Ig M e Ig G: negativo
 - M. pneumoniae Ig G e Ig M: negativo
 - Coxiella burnetti Ig G e Ig M (fase II): negativo
 - Legionella Ig G + Ig M: negativo

- **MANTOUX**: negativo
- **COPROCULTIVO**: flora habitual
- **Toxina Clostridium difficile**: negativo

Rx Tórax (2P)



TC Torácico de alta resolución



- **Infiltrados pulmonares bilaterales, con afectación de todos los lóbulos**, respetando la superficie subpleural. En **campos superiores**, parte de los infiltrados muestran **atenuación en vidrio deslustrado**.
- No se identifican derrames pleuropericárdicos. No se identifican adenopatías torácicas de significado patológico.
- Calcificación de la válvula aórtica y de aorta torácica descendente. Incipientes calcificaciones coronarias.
- Pequeña hernia de hiato.

Ecografía Abdominal

- ▶ Hígado de tamaño normal con ecogenicidad homogénea, sin lesiones ocupantes de espacio.
- ▶ Vesícula de pared fina sin cálculos.
- ▶ Páncreas de tamaño normal con un conducto pancreático prominente sin identificar causa que lo justifique.
- ▶ Bazo y riñones sin alteraciones.
- ▶ Quiste anexial izquierdo de 3 cm de diámetro.
- ▶ No identifico otras alteraciones ecográficas en el abdomen.

Evolución analítica:



	ingreso	DÍA +5	DÍA +7
Leucocitos	4300	1300	600
Neutrófilos	4040	770	420
Linfocitos	50	290	100
PCR	60	72	95
Ferritina		769	1884
CKD-EPI	79	79	84
LDH	745	586	550

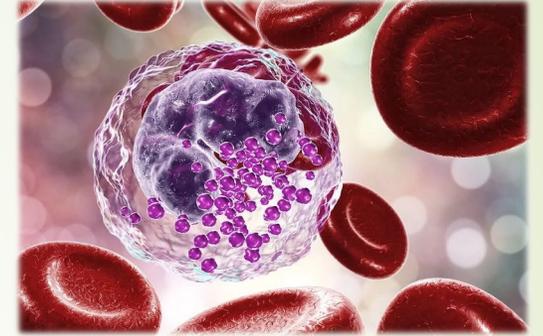
Siguientes días...

➤ Interconsulta **HEMATOLOGÍA**:

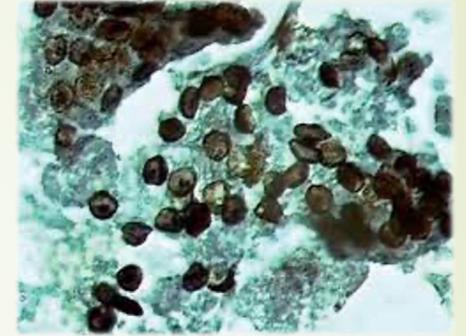
- NEUTROPENIA AGUDA MODERADA - SEVERA
- LINFOPENIA SEVERA
- HIPOGAMMAGLOBULINEMIA SEVERA

en contexto de infección / tratamiento corticoideo crónico / causa tóxico-medicamentosa ...

➤ **G-CSF 300 (Filgrastim)**: 1 vial subcutáneo diario



Estudios microbiológicos:



▶ ESPUTO INDUCIDO:

▶ PCR *Pneumocystis jirovecii* → POSITIVO : 3659 copias/ml

▶ PCR cuantitativa **CMV**:

▶ POSITIVO : 28300 copias/ml

▶ GALACTOMANANO (Aspergillus)

▶ Negativo (< 0,10)

Interconsulta PROA:

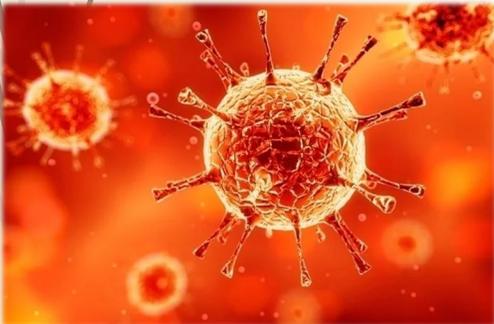
Se suspende Meropenem - Linezolid

Se inicia **PENTAMIDINA** iv + **CLINDAMICINA** iv

Se mantienen Corticoides

Se mantiene Filgrastim

Se añade **GANCICLOVIR** iv



Evolución final:

- ▶ 7 días de tratamiento con Pentamicina + Clindamicina y 5 días de Ganciclovir: mejoría clínica, respiratoria y analítica.
- ▶ 10 días de tratamiento con Ganciclovir:
PCR cuantitativa CMV 2587 copias/ml.
- ▶ Posteriormente la paciente presenta nuevo empeoramiento significativo con recurrencia de **NEUTROPENIA severa febril**, con 700 leucocitos y recuento absoluto de 300 neutrófilos:
se inicia G-CSF, cobertura antibiótica con Meropenem, pese a lo cual la paciente presenta mala respuesta y fallece a las 48 horas.

Diagnósticos finales:

- Celulitis miembro inferior dcho 2ª a úlcera pretibial postraumática
- Mucositis oral severa
- Neutropenia febril moderada – severa
- Bacteriemia por *Granulicatella adiacens*
- Neumonía bilateral con aislamiento microbiológico de *P. jirovecii* + CMV
- Recurrencia Neutropenia febril severa
- Éxitus