

Sesión Interhospitalaria de Medicina Interna

*Dra. Guadalupe
Jarava Rol*

*18 de febrero de
2015*

*Hospital
Serranía*

*AGS Serranía
de Málaga*



ANTECEDENTES PERSONALES



- **Varón de 58 años**
- **No alergias medicamentosas conocidas.**
- **HTA.**
- **EPOC. SAHS.**
- **MIASTENIA GRAVIS diagnosticada en año 2004**
Timoma mixto linfocítico epitelial con infiltración
pericardio, extirpado en septiembre de 2004.

ANTECEDENTES PERSONALES



- Ingreso en agosto de 2005 por crisis miasténica que precisó ingreso en UCI.
- Ingreso por infección respiratoria gripe A en diciembre de 2009.
- Ingreso por celulitis en abril y septiembre de 2011.
- Último ingreso en julio de 2013 por crisis miasténica, recidiva timoma y metástasis pleurales.

ANTECEDENTES PERSONALES

TTO habitual:

- ✓ Prednisona
- ✓ Azatioprina
- ✓ Bromuro Piridostigmina
- ✓ Terbutalina
- ✓ Alendronato sódico
- ✓ Calcio/colecalciferol
- ✓ Losartán
- ✓ Omeprazol

ENFERMEDAD ACTUAL



- **Acude por cuadro de astenia y sensación disneica progresiva desde hace 2 meses. Febrícula vespertina.**
- **No tos, no dolor torácico, no otra sintomatología.**

EXPLORACIÓN FÍSICA



Consciente, orientado y colaborador, obeso

- **PA 120/65, Sat basal O₂ 97%**
- **AC: Rítmica sin soplos**
- **AP: m.v.c.**
- **Abdomen: globuloso, blando y depresible, no puntos dolorosos.**
- **EEII: No edemas , no signos TVP.**
- **NRL no fatigabilidad en voz ni ocular.**

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- **Analítica:**

- **Hemograma**

- leucocitos 1470, Hb 7.7 g/dL, (VCM 54.7, HCM 17.30)plaquetas 63000

- **BQ**

- glucosa 142 mg/dL, perfil renal y hepático normal, PCR 71.2 mg/L

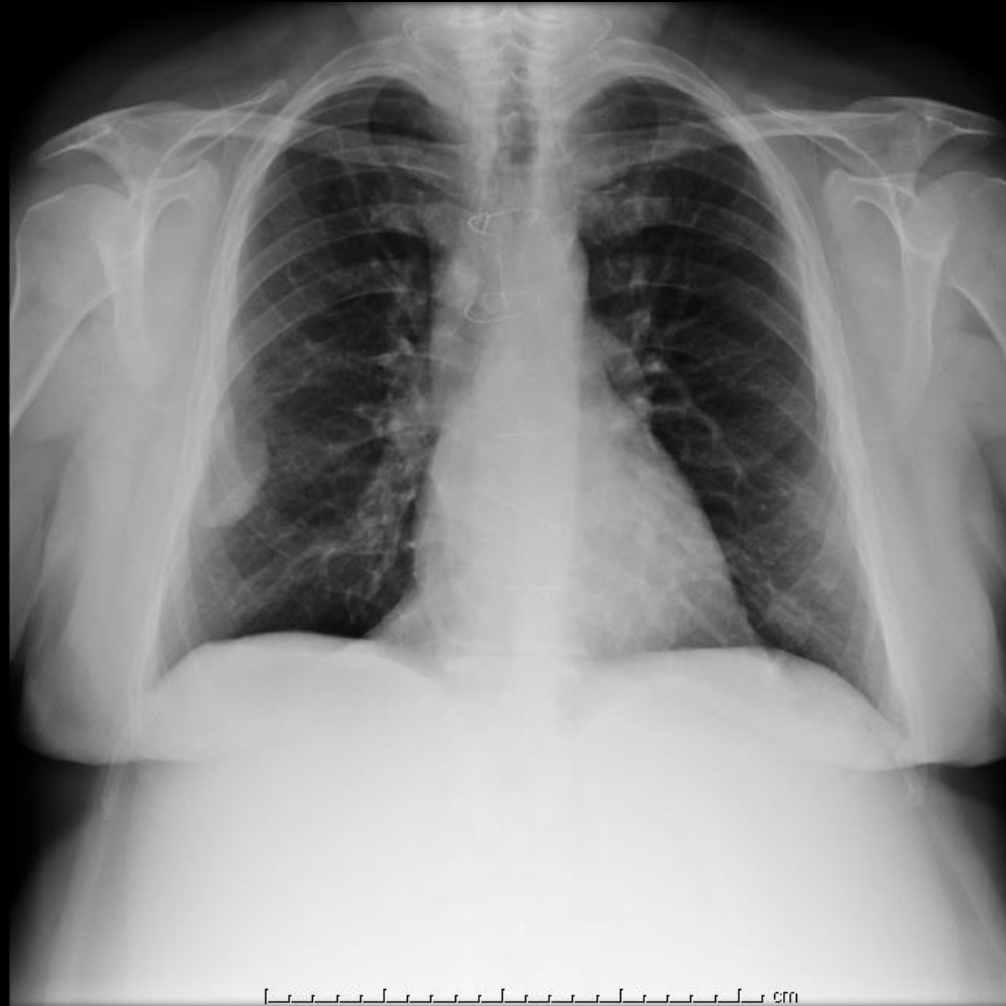
- **Orina: leucocitos y nitritos negativo**

- **ECG:RS a 90 l.p.m., PR 0.16", no signos de isquemia aguda ni de hipertrofia**

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

06/05/1956
58 AÑO
M

Radiografía P.A. de Tórax
PA
22/09/2014 16:14:57
39762248



Z: 0,22
C: 2048
A: 4096

En resumen:



- **Varón de 58 años, MG timectomía en 2004, recidiva timoma con metástasis pleurales.**
- **PANCITOPENIA + FIEBRE**

Tabla 1-Pancitopenias - Clasificación

CENTRALES

APLASIA / HIPOPLASIA DE LA M. O.

Fármacos y Tóxicos

Radiaciones

Hemoglobinuria

Paroxística Nocturna.

Virus:

Parvovirus B19

Citomegalovirus

Virus de Epstein Barr

HIV

Dengue

Post Hepatitis (no A, no B, no C)

Inmunes

Lupus Eritematoso sistémico

Enfermedad Injerto Contra

Huésped (EICH)

Fascitis Eosinofílica

Embarazo

Idiopática

MIELOPTISIS Y

MIELOFIBROSIS IDIOPÁTICA

Neoplasias Hematológicas

Procesos Mieloproliferativos Agudos y Crónicos

Procesos Linfoproliferativos Agudos y Crónicos

Discrasias de Células Plasmáticas

Metástasis de Tumores Sólidos

Infecciones

Tuberculosis

Brucelosis

Fiebre Tifoidea

Micosis

Leishmaniasis

Paludismo

Toxoplasmosis

Otras

Sarcoidosis

Metabólicas

HEMATOPOYESIS INEFICAZ

Anemia Megaloblástica

Mielodisplasias

Otras

Hipocupremia

PERIFÉRICAS

POR SECUESTRO (Hiperesplenismo)

Hipertensión Portal

Infiltración Neoplásica

Infecciones

POR DESTRUCCIÓN

Síndrome de Evans

Hipertiroidismo

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Otras Causas Inmunológicas

Síndrome Hemo-Fagocítico



Tabla 2- Agentes físicos y químicos asociados a aplasia e hipoplasia medular.

Siempre Producen Aplasia (dosis dependiente)	En ocasiones producen aplasia	Casos Únicos o Aislados
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Benceno <input type="checkbox"/> Radiaciones ionizantes <input type="checkbox"/> Mostazas azufradas (busulfan, ciclofosfamida). <input type="checkbox"/> Antimetabolitos (antifólicos, arabinosido de citosina). <input type="checkbox"/> Antimitóticos (alcaloides de la Vinca, colchicina, daunorubicina, doxorubicina). <input type="checkbox"/> Otros (arsénico, diclorovinilcisteína, estrógenos). 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Antimicrobianos (cloranfenicol, cloroquina) <input type="checkbox"/> AINES (fenilbutazona, indometacina, ibuprofeno, sulindac, aspirina) <input type="checkbox"/> Anticonvulsivantes (hidantoínas, carbamazepina) <input type="checkbox"/> Sulfonamidas (metimazol, propiltiouracilo, tolbutamida, clorpropamida) <input type="checkbox"/> Antihistaminicos (cimetidina, clorfeniramina) <input type="checkbox"/> Otros (D- penicilamina) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Antibióticos (estreptomicina, tetraciclina, meticilina, mebendazol, trimetoprima/ sulfametoxazol (TMP/SMX), flucitosina). <input type="checkbox"/> Sedantes y tranquilizantes (clorpromazina, clordiazepóxido, meprobamato). <input type="checkbox"/> Otros (alopurinol, metildopa, quinidina, litio, guanidina, perclorato de potasio, tiocianato, carbimazol, mercurio).



PANCITOPENIA: MIELOPTISIS Y MIELOFIBROSIS



Tabla 3- Entidades relacionadas con mieloptisis

- Células tumorales que invaden la M.O.
- Agentes infecciosos (micobacterias, hongos)
- Depósitos de lípidos intracelulares (como en la enfermedad de Gaucher)
- Enfermedades hematológicas (linfomas, leucemias. mielodisplasia, anemia hemolítica)
- Enfermedades granulomatosas (TBC, sarcoidosis)

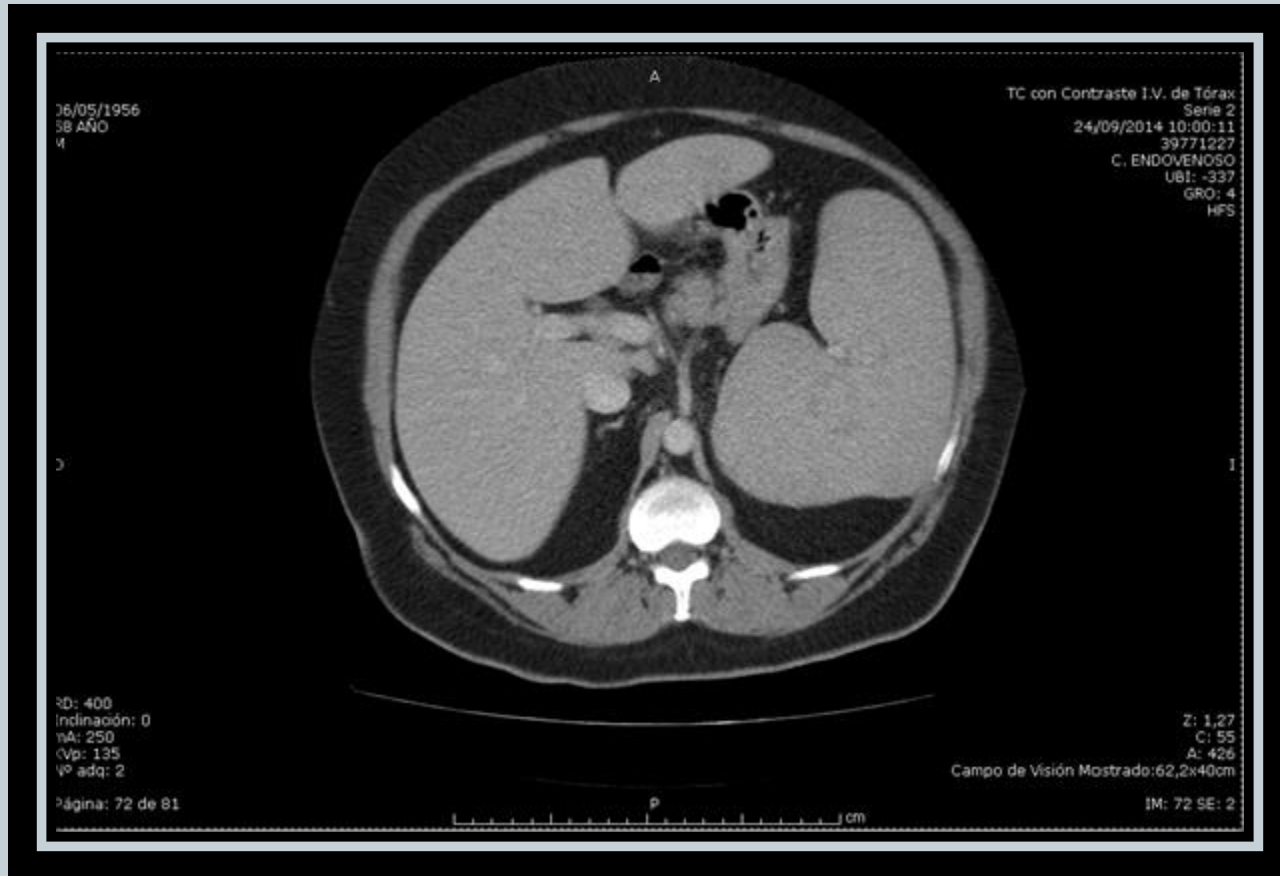


PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

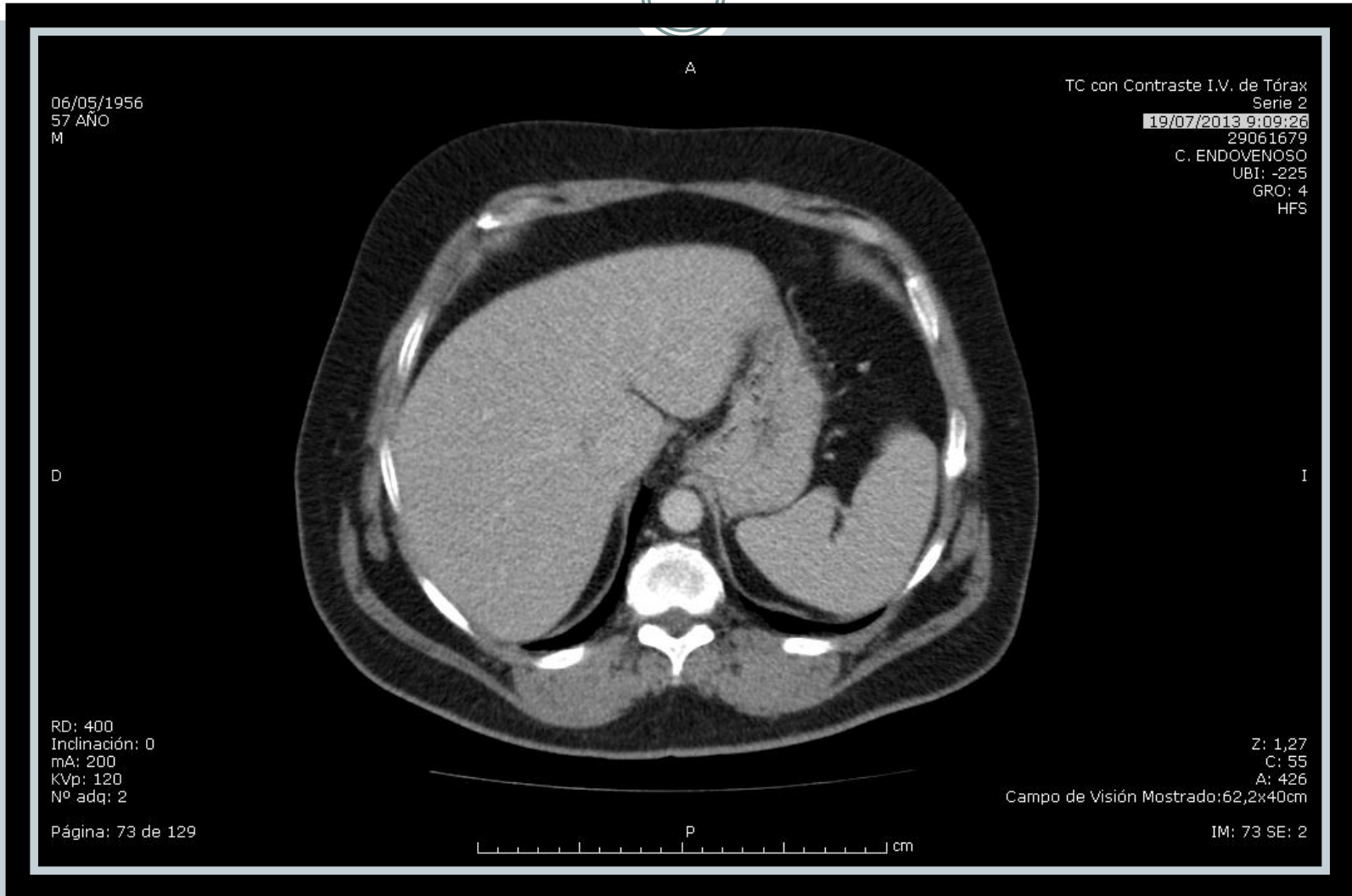


- **Hemograma con extensión de sangre periférica:** trombocitopenia y leucopenia confirmados. Serie roja marcada anisopoiquilocitosis e hipocromía.
- **BQ:** LDH 164 UI/L, Bb 1.50
- **HHTT** normales.
- **Vitaminas:** vitamina B12 550 pg/ml y ácido fólico 5.90ng/ml
- **Estudio de autoinmunidad:** ANA y complemento normal.
- **Microbiología:** HC negativo
- **Serología** VIH, CMV, VEB, parvovirus B 19, toxoplasma, brucella.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

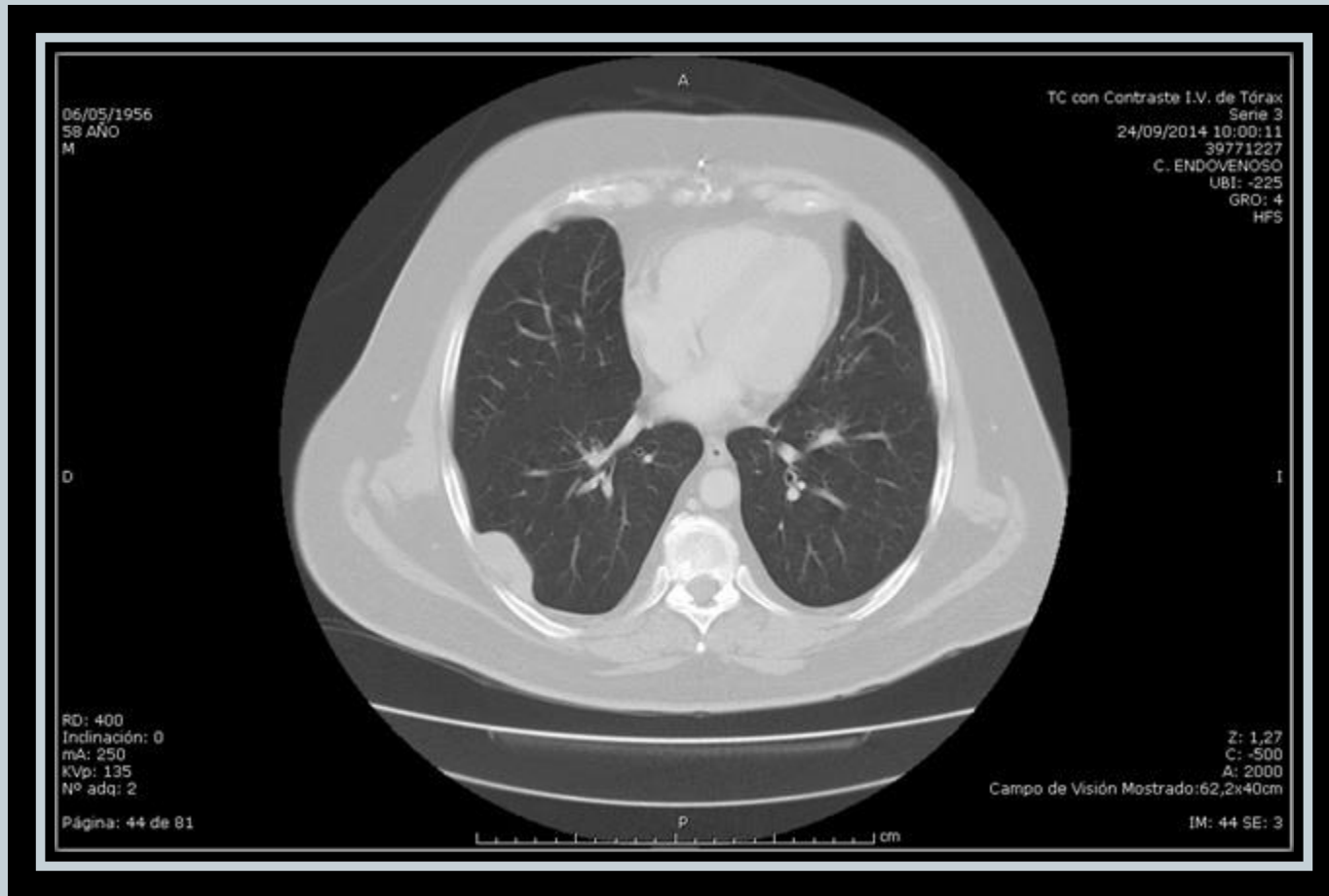


Tabla 1-Pancitopenias - Clasificación

CENTRALES

APLASIA / HIPOPLASIA DE LA M. O.

Fármacos y Tóxicos

~~Radiaciones~~

Virus:

~~Parvovirus B19~~

~~Citomegalovirus~~

~~Virus de Epstein Barr~~

~~HIV~~

Dengue

~~Post Hepatitis (no A, no B, no C)~~

Inmunes

~~Lupus Eritematoso sistémico~~

~~Enfermedad Injerto Contra~~

~~Huésped (EICH)~~

~~Fascitis Eosinofílica~~

Embarazo

~~Hemoglobinuria~~

~~Paroxística Nocturna~~

Idiopática

MIELOPTISIS Y

MIELOFIBROSIS IDIOPÁTICA

Neoplasias Hematológicas

Síndromes Mieloproliferativos Agudos y Crónicos

Síndromes Linfoproliferativos Agudos y Crónicos

Discrasias de Células Plasmáticas

Metástasis de Tumores Sólidos

Infecciones

Tuberculosis

Brucelosis

Fiebre Tifoidea

Micosis

Leishmaniasis

Paludismo

Toxoplasmosis

Otras

Sarcoidosis

Metabólicas

HEMATOPOYESIS INEFICAZ

~~Anemia Megaloblástica~~

~~Mielodisplasias~~

Otras

Hipocupremia

PERIFÉRICAS

POR SECUESTRO (Hiperesplenismo)

Hipertensión Portal

Infiltración Neoplásica

Infecciones

POR DESTRUCCIÓN

~~Síndrome de Evans~~

~~Hipertiroidismo~~

~~Lupus Eritematoso Sistémico (LES)~~

Otras Causas Inmunológicas

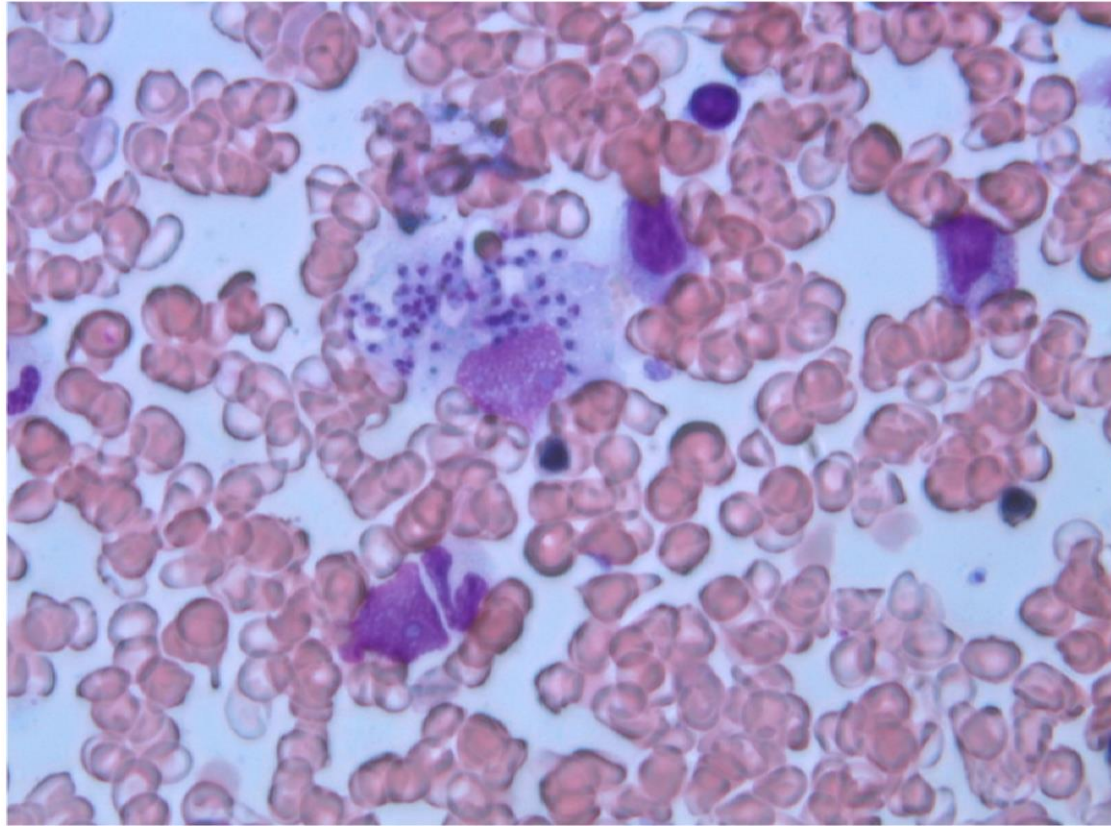
Síndrome Hemo-Fagocítico

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

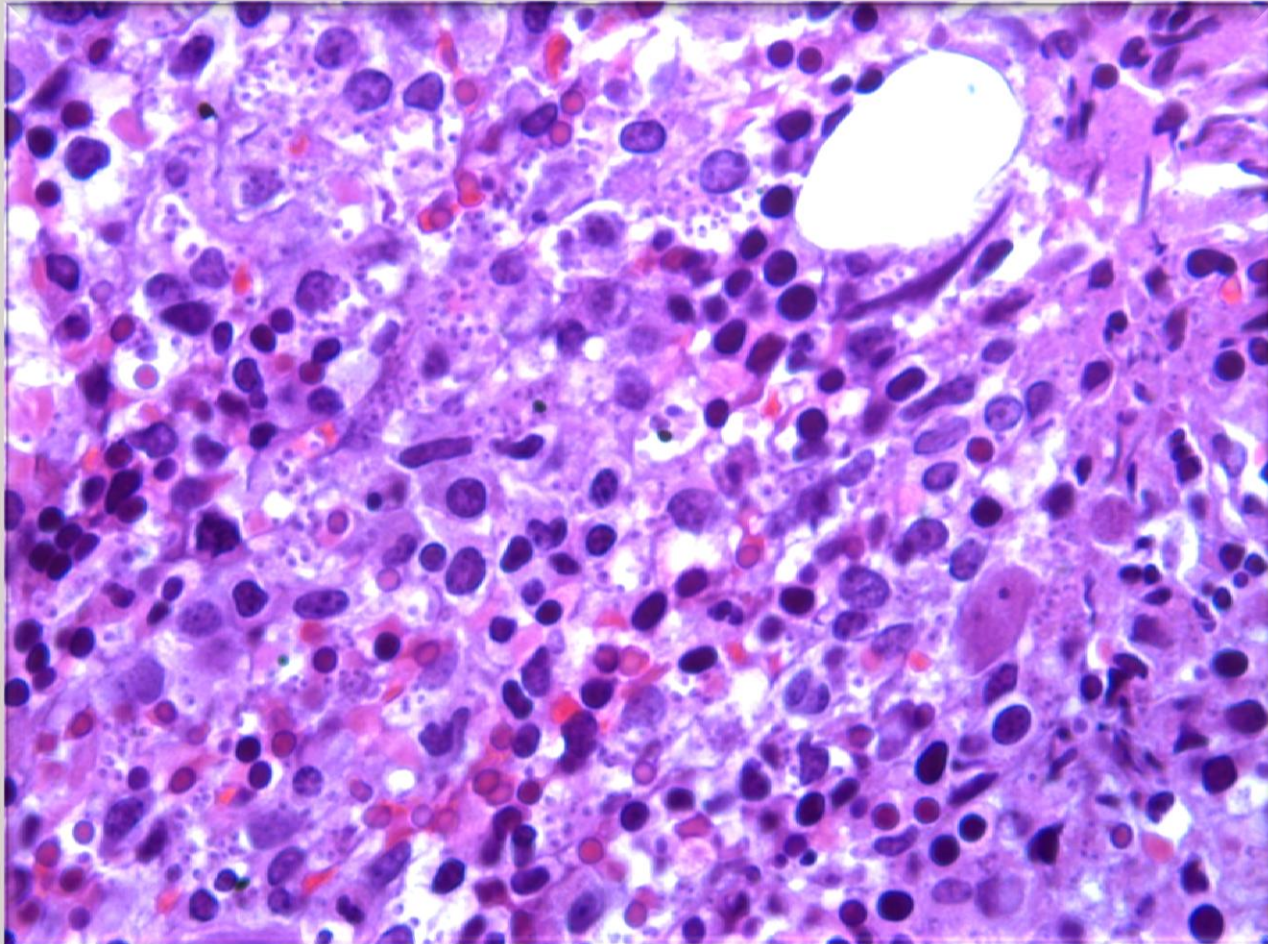


- **Aspirado/Biopsia de M.O.**

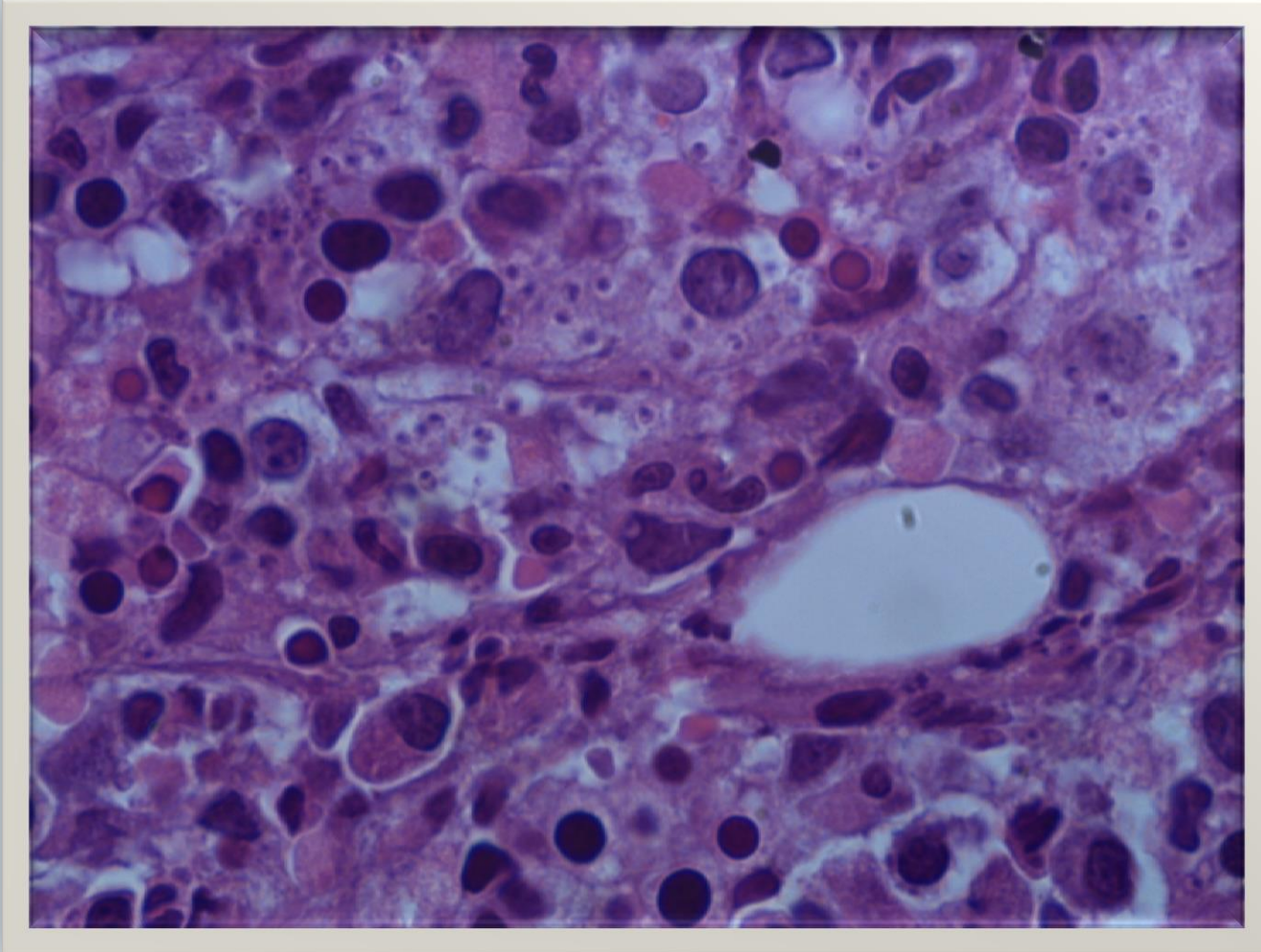
Aspirado M.O.



Biopsia de M.O



Biposia de M.O.



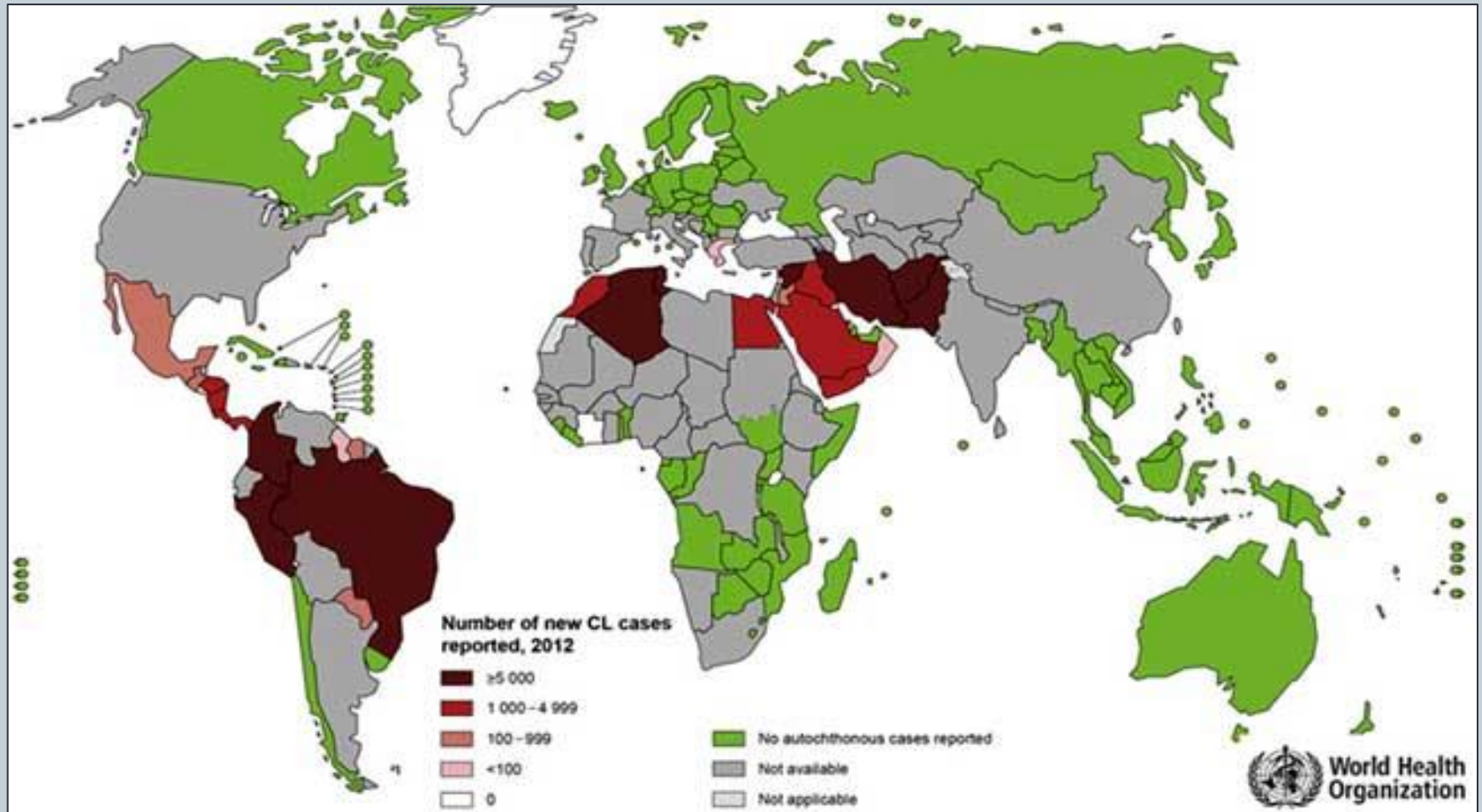
LEISHMANIOSIS

Síndromes clínicos producidos por protozoos intracelulares estrictos del genero *Leishmania*.

Transmisión:

- Picadura de hembras de moscas infectadas del género *Phlebotomus* , en la que los roedores y los canidos son los reservorios hospedadores, mientras que el ser humano es un hospedador incidental.
- Parenteral.
- Transmisión vertical.

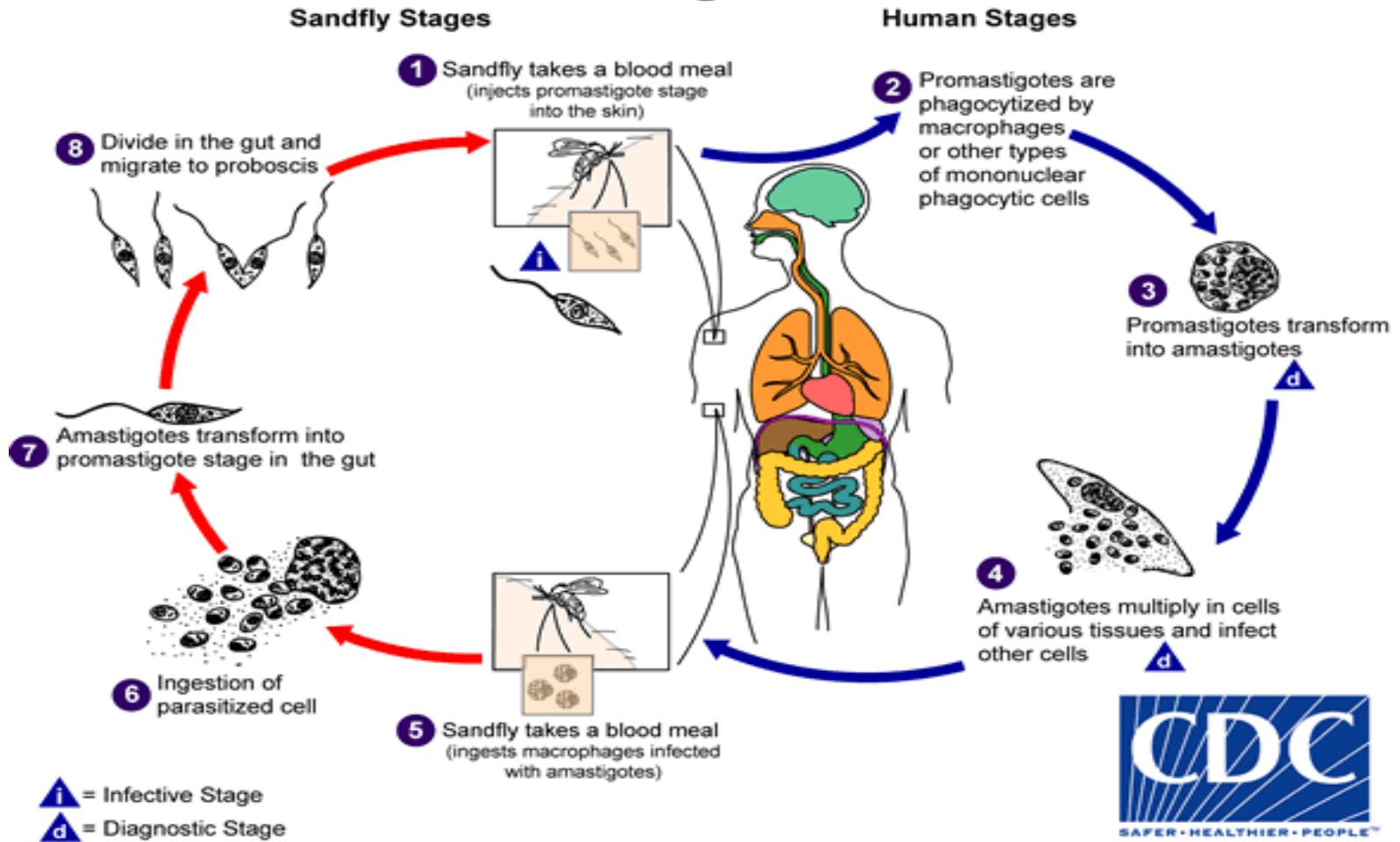




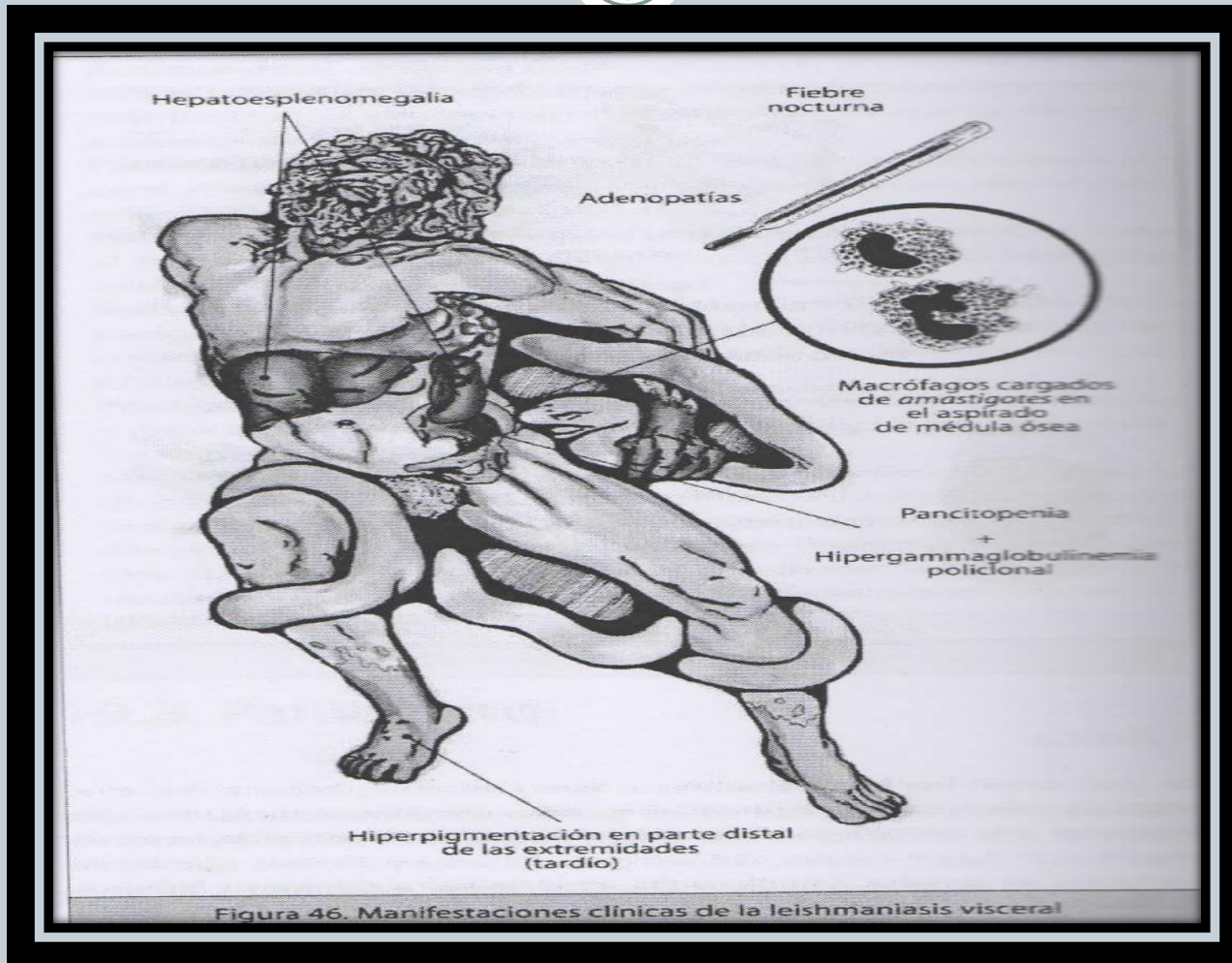
CUADRO 215-1. Principales especies de *Leishmania* que causan enfermedad en el ser humano

Especie ^a	Síndrome clínico ^b	Distribución geográfica
SUBGÉNERO LEISHMANIA		
Complejo <i>L. donovani</i> <i>L. donovani</i>	LV (LDPK, LCVM)	China, subcontinente indio, suroeste asiático, Etiopía, Kenia, Sudán; posiblemente África subsahariana
<i>L. infantum</i>	LV (LCVM)	China, suroeste asiático y Asia Central, Oriente Medio, sur de Europa, África del Norte, Etiopía, Sudán; esporádica en África subsahariana
<i>L. chagasi</i>	LV (LCNM)	América Central y América del Sur
Complejo <i>L. mexicana</i> <i>L. mexicana</i>	LCNM (LCD)	Texas, Méjico, América Central y América del Sur
<i>L. amazonensis</i>	LCNM (LM, LCD, LV)	Panamá y América del Sur
<i>L. tropica</i>	LCVM (LV) ^c	Asia Central, India, suroeste asiático, Oriente Medio, Turquía, Grecia, África del Norte, Etiopía, Kenia, Namibia
<i>L. major</i>	LCVM ^d	Asia Central, India, suroeste asiático, Oriente Medio, Turquía, África del Norte, Región del Sahel en África Norte-Central, Etiopía, Sudán, Kenia
<i>L. aethiopica</i>	LCVM (LCD)	Etiopía, Kenia
SUBGÉNERO VIANNIA		
<i>L. (V.) braziliensis</i>	LCNM (LM)	América Central y América del Sur
<i>L. (V.) guyanensis</i>	LCNM (LM)	América del Sur
<i>L. (V.) panamensis</i>	LCNM (LM)	América Central, Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú
<i>L. (V.) peruviana</i>	LCNM ^e	Perú (vertientes occidentales de los Andes)

CICLO DE LA LEISHMANIASIS



LEISHMANIASIS VISCERAL



LEISHMANIASIS VISCERAL: Diagnóstico



- Demostración del parásito en **extensiones** (tinción de giemsa) de aspirados tisulares o en muestras de biopsia.
 - M.O (S 66-92%)
 - Bazo (S 96%)
- **Cultivos** específicos (NNN) (60-85%) de aspirados tisulares o en muestras de biopsia.
- **Serología:**
 - IFI (S 96%)
 - ELISA(S 86-99%)
 - Aglutinación directa
 - Elisa rK 39 (92.8 -100% S) India, (61.5-91%) Este de Africa y Brasil
 - Inmunocromatografía con antígeno rK 39
 - Test de aglutinación con látex(S< 70%)
- **PCR.**

- Prueba cutánea con **leishmanina** (intradermorreacción de montenegro).

LEISHMANIASIS VISCERAL: Tratamiento



	Preferred therapy and duration	Alternative therapy	Other options/issues
VL in previously immunocompetent patient	Liposomal amphotericin B 3 mg/kg IV on days 1 to 5, 14, and 21; or 3 mg/kg/day x 7 to 10 days; or 10 mg/kg/day x 2 days	Amphotericin B desoxycholate 0.75 to 1.0 mg/kg IV every other day for 30 days; or Sodium stibogluconate* 20 mg/kg IV or IM daily x 28 days	Nutritional support, treatment of hemorrhagic or infectious complications Miltefosine 2.5 mg/kg/day PO x 28 days



Leishmaniasis in immunosuppressed individuals

J. van Griensven¹, E. Carrillo², R. López-Vélez³, L. Lynen¹ and J. Moreno²

1) Department of Clinical Sciences, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, 2) WHO Collaborating Centre for Leishmaniasis, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III and 3) Tropical Medicine, Infectious Diseases Department, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain

TABLE 2. Selected reports on cases of visceral leishmaniasis found in non-human immunodeficiency virus-related immunosuppressive conditions^a

Medical condition	Immunosuppressive drugs	Reference
Transplantation		
Bone marrow/haematopoietic stem cells	Various, including steroids, cyclosporine,	[37–40,183]
Solid organ: mainly kidney; more rarely liver, heart, lung, and kidney-pancreas	azathioprine, tacrolimus, and mycophenolate mofetil	[27–36,184]
Rheumatological/connective tissue diseases/vasculitis		
Rheumatoid arthritis	Various, including steroids, methotrexate,	[44,46,47,51,98,99,185–189]
Systemic lupus erythematosus	cyclophosphamide,	[43,45,99]
Wegener's granulomatosis	anti-TNF- α agents	[48]
Idiopathic juvenile arthritis		[80,190]
Ankylosing spondylitis		[149,190]
Giant cell arthritis		[149]
Psoriatic arthritis		[51, 111, 191]
Other chronic inflammatory or iatrogenic immunosuppressive conditions		
Asthma	Steroids	[56]
Asthma/dermatitis	Steroids	[168]
COPD	Steroids	[58]
Cheilitis granulomatosa	Steroids	[56]
Ulcerative colitis	Azathioprine/cyclosporine	[59]
Sarcoidosis	Steroids	[57]
Myasthenia gravis	Steroids	[56]
Oncology		
Haematological malignancies	Various (chemotherapy)	[60,192–195]
Solid tumours		[61]

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; TNF- α , tumour necrosis factor- α .

^aNon-exhaustive, with priority given to more recent or particularly interesting cases.

TABLE 3. Overview of the main diagnostic methods used and their performance in immunosuppressed individuals.

Technique	Tissue/fluid	Immunosuppression	Sensitivity (%)	Invasiveness	Feasibility (field use)	Reference
Microscopy	Blood	HIV	50	+	+	[18]
	Spleen	HIV	>95	+++	+	[18]
	Bone marrow	HIV	67-94	++	+	[18]
	Lymph node	HIV	53-65	++	+	[196]
	Bone marrow	SOT	98	++	+	[31]
	Bone marrow	Other	100	++	+	[85]
<u>Culture</u>	Bone marrow	HIV	70-81.3	++	+	[31,197]
		SOT	82.0	++	+	[31]
IFAT	Serum	HIV	67	+	+	[113]
		HIV	48-75	+	+	[117,197]
		SOT	92	+	+	[31]
		Other	100	+	+	[85]
<u>DAT</u>	Serum	HIV	87.80	+	++	[198]
<u>PCR</u>	Blood	HIV	72-100	+	+	[121,122,199,200]
	Bone marrow	HIV	82-100	++	+	[121,122,199,200]
Latex agglutination test	Urine	HIV	48-85.7	-	++	[124,201]
<u>rK39 dipstick</u>	Serum	HIV	46.6-93.9	+	++	[198,202]

DAT, direct agglutination test; HIV, human immunodeficiency virus; IFAT, indirect fluorescent antibody test; SOT, solid organ transplant.

TABLE 4. Treatment recommendations for leishmaniasis in immunosuppressed individuals.

Organization	Target group	Preferred therapy	Alternative therapy
VL			
American Society of Transplantation and American Society of Transplant Surgeons [141]	Organ transplant	Liposomal amphotericin B 21 mg/kg total dose 3 mg/kg IV days 1-5, 14, 21	Amphotericin B deoxycholate 1.0 mg/kg daily for 15-20 days or a pentavalent antimony compound ^a
Centers for Disease Prevention and Control [128]	HIV	Liposomal amphotericin B 20-60 mg/kg total dose 2-4 mg/kg IV daily or interrupted schedule (e.g. 4 mg/kg days 1-5, 10, 17, 24, 31, 38)	Other amphotericin B lipid complex dosed as for liposomal amphotericin B Amphotericin B deoxycholate 0.5-1.0 mg/kg IV daily (total dose of 1.5-2.0 g) SSG 20 mg Sb5+/kg IV/IM daily for 28 days Miltefosine 100 mg PO daily for 4 weeks
Food and Drug Administration [126]	Immunosuppression (HIV and non-HIV)	Liposomal amphotericin B 40 mg/kg total dose 3-5 mg/kg IV days 1-5, 10, 17, 24, 31, 38	
WHO [127]	HIV	Liposomal amphotericin B 40 mg/kg total dose 3-5 mg/kg IV daily or days 1-5, 10, 17, 24, 31, 38	
CL and MCL			
American Society of Transplantation and American Society of Transplant Surgeons [141]	Organ transplant	Pentavalent antimonials ^a 20 mg Sb5+/kg IV/IM daily CL: 21 days MCL: 28 days	Conventional or liposomal amphotericin B, miltefosine, paromomycin, pentamidine, and fluconazole, based on species and availability
Centers for Disease Prevention and Control [128] (only for CL, not for MCL/ML)	HIV	Liposomal amphotericin B as for VL SSG 20 mg Sb5+/kg IV/IM daily for 28 days	Miltefosine PO, topical paromomycin, intralesional SSG, or local heat therapy

CL, cutaneous leishmaniasis; HIV, human immunodeficiency virus; IM, intramuscular; IV, intravenous; MCL, mucocutaneous leishmaniasis; PO, per os; SSG, sodium stibogluconate (pentavalent antimony); VL, visceral leishmaniasis.

^aStibogluconate or meglumine antimoniate.

PROFILAXIS SECUNDARIA

- VIH
 - Anfotericina B liposomal (2-4 semanas)
- No VIH (excepcionalmente)

Palabras clave para el recuerdo



- Miastenia Gravis
- Timoma metastásico
- Pancitopenia
- Inmunocompromiso
- Leishmaniasis visceral no VIH



¡MUCHAS GRACIAS!