

na durante seis semanas. Con estos dos últimos antibióticos se buscaba una actividad sinérgica entre aztreonam y aminoglucósidos, ya descrita por algunos autores (2). La evolución fue excelente, destacándose exclusivamente una leucopenia al final atribuida al tratamiento antibiótico.

En los hemocultivos de control obtenidos al finalizar el tratamiento y en ausencia de fiebre se aisló *E. faecalis*, por lo que se avisó a la paciente a su domicilio para que reingresara, obteniéndose dos nuevas tandas de hemocultivos con y sin fiebre, aislándose nuevamente *E. faecalis* en ellos. Ante la sospecha de endocarditis por *E. faecalis* sobre válvula protésica aórtica se inició tratamiento con ampicilina y gentamicina a altas dosis, manteniéndose durante seis semanas.

Se han realizado los siguientes procedimientos: ecocardiograma transesofágico a los diez días que no objetiva verrugas sobre la prótesis aórtica normofuncionante; TAC abdominal en el que destaca un aumento de tamaño de la glándula suprarrenal izquierda con una imagen hipodensa compatible con un pequeño mielolipoma suprarrenal; enema opaco objetivándose lesiones polipoideas. El ecocardiograma de control previo al alta es normal y los hemocultivos de control negativos. Exceptuando la primera semana en la que presentó fiebre intermitente, la paciente se ha encontrado afebril y con un buen estado general durante todo el segundo ingreso.

Aunque *S. salivarius* es una causa frecuente de endocarditis subaguda, las especies de *Pseudomonas* son raras como causantes de endocarditis, siendo *P. aeruginosa* el principal patógeno responsable (3). El género *Pseudomonas* se caracteriza por su enorme resistencia a los antibióticos, una elevada tasa de mortalidad y complicaciones como sepsis incontrolada, insuficiencia cardíaca (4), etc... A diferencia, *P. stutzeri* es un saprófito en el hombre y cuando se aísla de material clínico es considerado generalmente como contaminante (3). Presenta una elevada susceptibilidad a un amplio rango de antibióticos, incluyendo amoxicilina (5), y junto con otras bacterias gram negativas no fermentativas del mismo género (3,5,6) (*Xanthomonas maltophilia* y *P. putida*) actúan como patógenos bajo ciertas condiciones: edad avanzada, enfermedades subyacentes, manipulación instrumental (6-8).

En nuestro caso no puede considerarse *P. stutzeri* como contaminante del medio utilizado en el procesamiento de la válvula, porque no se aisló en otras muestras de biopsia cultivada en el Laboratorio de Microbiología durante los posteriores días, ni en el cultivo directo practicado en dicho líquido. La presencia de abundantes bacilos gram negativos en la tinción de gram y tejido valvular previo al cultivo, apoyan aún más la participación de *P. stutzeri* en la infección endocárdica.

Nuestro caso clínico es un ejemplo representativo de la historia natural de la endocarditis izquierda (mayor incidencia de embolización sistémica, insuficiencia cardíaca, etc...) si bien es atípico en cuanto a la ausencia de factores que favorezcan su desarrollo como en el caso de *P. stutzeri* y por la buena evolución clínica en la reinfección posterior por *E. faecalis* sin necesidad de reemplazo valvular. Probablemente la detección precoz del proceso mediante hemocultivos de control y la instauración de un tratamiento específico hayan contribuido a la buena respuesta clínica (9).

Cabe hipotetizar si los pólipos intestinales de la paciente pudiesen haber favorecido una bacteriemia previamente a su implantación en la válvula aórtica, aunque no se puede descartar que el catéter venoso central (1,10) pueda haber sido la puerta de entrada del *E. faecalis*. Lamentablemente, no se pudo disponer del cultivo de la punta de catéter para confirmarlo.

A. López, J. Baraia-Etxaburu, C. Ezpeleta*, R. Teira, R. Ayarza, R. Cisterna*, J. M. Santamaría**

Servicio de Enfermedades Infecciosas. *Servicio de Microbiología. Hospital de Basurto. Bilbao. **Servicio de Microbiología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

1. Baddour LM, Meyer J, Henry B. Polymicrobial infective endocarditis in the 1980s. Rev Infect Dis 1991; 13: 963-970.
2. Chambers HF, Neu HC. Other b-lactam antibiotics. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of Infectious Diseases. 1995.
3. Rosenberg I, Leibovici L, Mor F, Block C, Wysenbeek AJ. *Pseudomonas stutzeri* causing late prosthetic valve endocarditis. J R Soc Med 1987; 80: 457-459.
4. Komshian SV, Tablan OC, Palutke W, Reyes MP. Characteristics of left-sided endocarditis due to *Pseudomonas aeruginosa* in the Detroit Medical Center. Rev Infect Dis 1990; 12: 693-702.
5. Holmes B. Identification and distribution of *Pseudomonas stutzeri* in clinical material. J Appl Bacteriol 1986; 60: 401-411.
6. Vela D, Ribera JM, López MP, Giménez M. Sepsis por *Pseudomonas stutzeri* en una paciente por leucemia aguda. Med Clin (Barc) 1995; 104: 438-439.
7. Carratalá J, Salazar A, Mascaro J, Santín M. Community-acquired pneumonia due to *Pseudomonas stutzeri*. Clin Infect Dis 1992; 14: 792.
8. Gilardi GL. Infrequently encountered *Pseudomonas* species causing infection in humans. Ann. Inter. Med. 1972; 77: 211-215.
9. Witchitz S, Reginer B, Witchitz J, Schelmer B, Bouvet E, Vachon F. Gram negative bacilli endocarditis. Pathol Biol (Paris) 1982; 30: 569-575.
10. Elting LS, Bodey GP. Septicemia due to *Xanthomonas* Species and non-aeruginosa *Pseudomonas* species: increasing Incidence of Catheter-Related Infections. Medicine (Baltimore) 1990; 69: 296-306.

Coagulación intravascular diseminada como forma de presentación de adenocarcinoma prostático

Sr. Director:

Las alteraciones del sistema hemopoyético han sido clásicamente descritas en múltiples tipos de tumores (1). Asimismo, en el adenocarcinoma de próstata también pueden observarse este tipo de alteraciones (2,3), habiéndose descrito casos de sangrado catastrófico que pueden complicar un cuadro de CID, episodios trombóticos como trombosis venosa profunda, trombolebitis migratoria, embolismo arterial y endocarditis no bacteriana (4). Todo este tipo de trastornos, no hacen más que reafirmar la teoría actual según la cual muchos de los pacientes con carcinoma prostático cursan con un estadio crónico de CID compensado (5). Sin embargo, aunque bien conocidos este tipo de trastornos e incluso son considerados como un hecho asociado a la evolución tumoral natural, la presentación inicial del cáncer prostático con un cuadro clínico de diátesis hemorrágica es un hecho muy infrecuente. Presentamos un caso de adenocarcinoma prostático, con debut clínico con un cuadro de equimosis generalizada.

Varón de 59 años, labrador sin antecedentes de ingestión de fármacos facilitadores de diátesis hemorrágica, que acudió a urgencias por equimosis espontánea en extremidad superior e inferior derechas, de 72 horas de evolución, sin fiebre, orinas oscuras, dolor en flancos renales, ni clínica neurológica focal. En la zona de venopunción para analítica, se produjo nueva equimosis acompañada de edema fascial. La exploración del paciente sólo desveló soplo sistólico eyectivo II/IV en yugulum y foco aórtico y equimosis generalizada en extremidades, tronco y abdomen, comentando el paciente la existencia de síntomas irritativos miccionales de más de 1 año de evolución, practicándose tacto rectal que reveló una próstata fija, globalemente irregular con pérdida de delimitación en sus bordes. Analíticamente, bioquímica normal y hemograma con $10,0 \times 10^9/L$ leucocitos con fórmula normal, 14 g/dl hemoglobina (8,42 mmol/L) 44,9% hematocrito (0,44). 91 fl VCM y 90.000 plaquetas a su ingreso ($90 \times 10^9/L$). Estudio de coagulación al ingreso: TP: 13,9", TTP: 28, 5", fibrinógeno: 304 mg/ml

(3,04 g/L). CP: 92%. AT-III: 123% (80-120%). Dímero-D: >3,000 ng/dl. PSA: 2,666 ng/ml.

Los estudios radiológicos de tórax y abdomen fueron normales, y la ecografía prostática por vía transrectal mostró glándula prostática aumentada de tamaño a expensas de lóbulo prostático izquierdo, con formación nodular que cierra el ángulo graso con la vesícula seminal del mismo lado y el TAC abdomino-pélvico un aumento de tamaño de la próstata de carácter más irregular en lado izquierdo sin adenopatías regionales, ni metástasis hepáticas. Se realizó biopsia prostática transrectal siendo diagnosticada de adenocarcinoma pobemente diferenciado Gleason V. La gammagrafía ósea con metildifosfonato Tc 99 m no demostró ninguna zona de hipercaptación ósea.

Tras instauración de perfusión de heparina por vía venosa a dosis de 100 mgrs/día durante 6 días y comienzo de tratamiento específico para la neoplasia prostática con flutamida y leuprorelina, el enfermo evolucionó satisfactoriamente con desaparición progresiva de lesiones púrpura-equimóticas y sin signos analíticos de CID.

En los pacientes con cáncer, no se conoce con exactitud el mecanismo de la activación de la coagulación habiéndose indentificado hasta el momento, al menos dos sustancias procoagulantes como iniciadoras de la coagulación en la enfermedad neoplásica: de una parte el procoagulante asociado al cáncer, que es una cisteína proteinasa, producida únicamente por las células tumorales y capaz de activar el factor X en ausencia de factor VII, y el factor tisular (FT), el cual requiere factor VII para activar al factor X, (ruta habitual de la coagulación), y, dado que el FT es expresado tanto por células normales y por las neoplásicas, no es éste un hecho constitutivo del síndrome paraneoplásico (1). En el cáncer de próstata se observa un incremento de la expresión del activador del plasminógeno ligado a la uroquinasa (uPA) por el propio tumor, y los niveles plasmáticos se elevan en el cáncer de próstata con metástasis (5,6), siendo el mecanismo potencial para la activación primaria del sistema fibrinolítico en el cáncer de próstata.

En estos pacientes la CID puede ser un epifenómeno, que puede sobrevenir durante la realización de una resección transuretral, de una adenomectomía prostática o incluso tras una biopsia prostática (7), si bien estos cuadros suelen ser de breve duración y de buen pronóstico, pero también y sobre todo, en situaciones de sepsis y uremia al existir mecanismos de activación de la coagulación alterados.

Niveles aumentados del dímero-D han sido descritos en pacientes con cáncer de próstata aunque no parece haber una clara correlación entre los niveles y el estadio de la enfermedad (8). Sin embargo, algunos autores apuntan la posibilidad de que esta determinación pueda tener valor predictivo en aquellos pacientes con carcinoma de próstata aún no tratados, especialmente si la gammagrafía es positiva (5). Otro marcador muy sensible de la activación de la coagulación es el fibrinopéptido A (FpA), molécula resultante de la partición de la cadena A-alfa del fibrinógeno mediada por la trombina, con breve vida media (escasos minutos), siendo también un excelente marcador de la formación continuada de fibrinógeno. En relación a la determinación del FpA en pacientes con cáncer de próstata, hay pocos estudios hasta el momento. Sin embargo dos estudios que han medido los niveles basales de FpA como parte del estudio de coagulación después de la ablación androgénica (enfermedad avanzada), si demuestran elevación sérica de la misma (9,10). Una elevación persistente de FpA sugiere un fracaso en el tratamiento, y un pronóstico ominoso.

Los tratamientos clásicos como la terapia estrogénica no tienen utilidad cuando existe hormonoresistencia tumoral (6), y la orquiectomía bilateral o la pulpectomía, medidas más eficaces para conseguir una reducción eficaz de los niveles de testosterona circulantes, están formalmente contraindicadas en la CID aguda por el elevado riesgo de sangrado. De ahí que la actual

alternativa real esté representada por los análogos de la LHRH y los antiandrógenos. En la CID crónica asintomática, el aporte de proteínas coagulantes es inútil y peligroso, y el tratamiento con ácido epsilon-aminocaproico está contraindicado en todo tipo de CID pues puede provocar trombosis catastrófica, y la heparinización junto con la reposición de plaquetas y el uso de plasma fresco congelado, con el objeto de limitar el consumo de factores de la coagulación, pero en ausencia de un tratamiento etiológico antitumoral asociado, tiene un efecto de corta duración (10).

Recalcamos que la asociación de CID y cáncer de próstata, implica un pronóstico de gravedad adicional, que implica riesgos incluso con la heparinización, sin haber encontrado todavía un tratamiento ideal para esta asociación, como aproximación terapéutica de entrada se considera el tratamiento sintomático de la CID y la asociación de agonistas LHRH con la medicación antiandrógénica.

La incidencia de coagulopatía en los pacientes con carcinoma prostático es de especial interés clínico pues las manifestaciones agudas o crónicas de la CID pueden ser catastróficas. El 75% de los pacientes pueden tener CID crónica y un 25% pueden presentar fenómenos tromboembólicos (5), por lo que debe realizarse un esfuerzo para estratificar correctamente aquellos pacientes que presenten riesgo elevado de tales complicaciones, especialmente aquellos con coagulopatía subclínica que pueden ser identificados con sencillas pruebas de coagulación (5).

R. Gómez de la Torre, I. J. Clarós González*, I. Echevarría Foronda, Y. Zanabili***, M. T. Alvarez Chao****, R. Suárez del Villar**

Servicio de Medicina Interna. *Servicio de Anatomía Patológica. **Medicina Familiar y Comunitaria, Área Sanitaria Suroccidental. ***Servicio Hematología. Hospital Narcea. ****Unidad de Quirófano. Hospital Central de Asturias.

1. Szczepanski M, Bardadin K, Zawadzki J. Procoagulant activity of gastric, colorectal and renal cancer is factor VII-dependent. *J. Cancer Res Clin Oncol* 1988; 114: 529-522.
2. Cooper DL, Sandler AB, Wilson LD, Duffy TP. Disseminated intravascular coagulation and excessive fibrinolysis in a patient with metastatic prostate cancer. *Cancer* 1992; 70: 656-658.
3. Straub PW, Riedler G, Frick PG. Hypofibrinogenemia in metastatic carcinoma of the prostate: suppression of systemic fibrinolysis by heparin. *J Clin Pathol* 1967; 20: 152-157.
4. Adamson AS, Witheron RO, Francis JL, Snell ME. Coagulopathy in the prostate cancer patient: prevalence and clinical relevance. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75 (2): 100-104.
5. Becopoulos T, Kranides A, Mandalaki-Yianitsiotis T, Louizou K, Papanikopoulou E, Dimopoulos C. Syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée (CID) et cancer de la prostate. *J. D'Urologie* 1980; 86: 467-470.
6. Cabane J, Etarian C, Louvet C, Robert A, Blum L, Wattiaux MJ, Imbert JC. Coagulation intravascular disséminée associée au cancer de la prostate. *Rev Med Interne* 1995; 16 (3): 219-224.
7. Harvey MH, Osborn DE, Hutchinson RM. Disseminated intravascular coagulation following transrectal prostatic biopsy. *Br J Urol* 1987; 59: 363-364.
8. Oliver A, Iglesias JM, Zuazu-Jausoro I. Activation of coagulation and fibrinolysis in prostatic neoplasms. *Thromb Haemost* 1991; 65: 1054.
9. A-Mondhry H, Mann A, Owen J, Gordon R. Hemostatic effects of hormonal stimulation in patients with metastatic prostate cancer. *Am J Hematol* 1988; 28: 141-145.
10. Blomback M, Hedlung PO, Sawe U. Changes in blood coagulation and fibrinolysis in patients on different treatment regimens for prostatic cancer-predictors for cardiovascular complications?. *Thromb Res* 1988; 49: 111-121.