

## Special Issue: Hot Topics in Internal Medicine

Muhammad Miftahussurur MD, PhD

Invited Editor

For the past years, COVID-19 has drawn attention and has become a global burden. It affected almost all countries around the world and has had a catastrophic effect resulting in over 278 million cases and 5.4 million deaths worldwide. Not only does it cause pulmonary complications, but it also affects other organ systems. Within this special issue, a systematic review by Gianto et al. highlighted the need to consider acute kidney injury when managing COVID-19 patients as it contributed and/or correlated with disease severity, prognosis, and mortality. In addition, COVID-19 can also aggravate the severity of concomitant diseases, as presented by Kandinata et al. showing that hypoglycemia in a patient suffering from insulinoma and hydrocephalus was amplified by COVID-19. Many comorbidities are associated with the increase in severity and mortality of COVID-19. Diabetes mellitus is the second most common comorbidity in COVID-19 patients after hypertension. Aminy et al. analyzed the correlation of dynamic D-dimer levels with mortality in COVID-19 patients with type-2 Diabetes Mellitus (T2DM). Their study showed that hypercoagulation characterized by an elevated D-dimer was likely present in patients with COVID-19 and T2DM at an early stage. Hypercoagulation was strongly related to disease progression and mortality outcome. Therefore, the D-dimer levels should be monitored as early as possible to detect hypercoagulation-related complications thereby decreasing the morbidity and mortality of COVID-19 patients, especially of those with

T2DM. Another study conducted by Putri et al. described the profile of patients with Autoimmune Rheumatic Diseases (ARD) contracted with COVID-19 at Dr. Soetomo Hospital in 2020-2022. The study inferred that ARD patients with COVID-19 were predominantly female and the most common primary ARD diagnoses were undifferentiated spondylarthritis (SpA), systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), and psoriatic arthritis.

During the COVID-19 pandemic era, tightness of the chest, coughing, and fever were commonly associated with COVID-19-associated pneumonia. However, it is important to also consider other possible diagnoses, including bacterial pneumonia and masses in the thoracic cavity. For example, Gunawan et al. nicely documented the presence of a (metastatic) pericardial involvement of lung malignancy that was complicated by cardiac tamponade, which shared some similarities in clinical characteristics with pneumonia in general. Meanwhile, as shown by Mudjari et al., in pregnant women, Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) which was exacerbated by the presence of ascites could cause bacterial peritonitis and blood disorders such as thrombocytosis, which in turn can cause thromboembolic events and mortality. Apart from SARS-CoV-2, pregnant women also need to prevent other infections, including *Toxoplasma gondii* which can infect humans through household animals such as cats, or by consuming contaminated vegetables or

fruits, or undercooked meat. Pregnant women can transmit such an infection to their fetuses. Nevertheless, toxoplasmosis can cause sudden blindness in immunocompetent non-pregnant females, as shown by Brimantyo et al.

As time goes by, the world now adapts to living alongside COVID-19. While many aspects have returned to some version of normal, the healthcare system must continue evolving as new challenges approach for which health professionals have to be prepared. In this Research Topic, we present some of the hot topics in Internal Medicine with a selection of the most impactful special issues. Rahardjo et al. presented an open experimental study and showed standard lifestyle intervention plus diet substitution with sorghum rice for 7 days have an effect on fasting blood glucose (FBG) and beta cell function in prediabetic patients but not on insulin resistance (IR). A study conducted by Awalia et al. contributes some evidence that asymptomatic hyperuricemia demonstrated a wide of structural damages in the evaluation of ultrasonography musculoskeletal. Ultrasound seems to be a suitable tool to early detect these structural changes. Syakdiyah et al. confirmed the utilization of The Systemic Immune-inflammation Index (SII) in Ulcerative Colitis (UC) through systematic research. The SII value of UC/active patients was significantly higher than in non-UC/remission UC. It is suggested that SII may be a valuable biomarker to predict the activity of UC. Another study presented characteristics of pregnant women with thyroid disorders (Hidayati et al.). Maternal thyroid dysfunction is associated with an increased risk for early abortion, preterm delivery, neonatal morbidity, and other obstetrical complications. The study result showed most pregnant women were hyperthyroid without previous history of thyroid disease, and the first symptom commonly appeared in the third trimester. It was found that Caesarean section was preferred as the delivery method, with minimal complications and the condition of the fetus was quite good. Hidayati et al. also showed that arterioportal fistula could worsen the GI variceal bleeding complications of hepatic cirrhosis. Interestingly, as documented by Vidyani et al., hepatic cirrhosis could also cause an accumulation of fluid in the pleura (i.e., pleural effusion) without any heart and lung manifestations, so-called hepatic hydrothorax.

Meanwhile, Pramesthi et al. displayed that immunocompromised patient, such as patients with psoriatic arthritis, are susceptible to various opportunistic infections, one of which is Norwegian scabies.

In the field of rheumatology, one of the topics that remained interesting to be discussed is SLE. This topic has been a major problem as the patient has grown more in numbers. Primasatya et al. found a unique case of vasculitis as an uncommon manifestation of SLE in an adult male patient, which responded well to methylprednisolone treatment. Another case of autoimmune disease that caught our attention is dermatomyositis. Here, Satyawardhana et al. presented a case of a 38-year-old male with a red-purplish rash around the eyes, an elevation of a serum muscle enzyme, and abnormal electromyography, which was improved by cyclophosphamide, but not corticosteroids.

Whilst, autoimmune diseases of the blood and other hematologic disorders are still of concern. One of the unique cases that we received is immune thrombocytopenic purpura (ITP) in a peritoneal tuberculosis patient treated with anti-tuberculosis drugs. Yulistiawati concluded that although it was rare, ITP could be a manifestation of extra-pulmonary tuberculosis infection that could be treated using Anti-Tuberculosis Treatment and steroids. Another unique case was autoimmune hemolytic anemia (AIHA), amoebic dysenteries, and intracranial hemorrhage as rare manifestations of smoldering multiple myeloma (SMM), presented by Kusumawindani et al., which reminds us to be more aware of the SMM even in the absence of progression to overt Multiple Myeloma (MM).

In the field of oncology, we have a few unique cases that are interesting to discuss. First was the diagnostic problem of facial tumors in the elderly by Taurini et al. and second, was the first reported case of a Huge Frant's tumor in Southeast Asia by Arianti et al. Taurini et al. concluded that plasmablastic lymphoma was difficult to diagnose because the anatomical pathology picture often overlapped with plasmacytoma in the gold standard IHC CD138 (+), which is aggressive and relapses. Arianti et al. documented a patient who experienced abdominal pain, and when FNAB was performed, a pseudopapillary

neoplasm of the pancreas was found. Later the patient underwent a distal pancreatectomy which successfully improved the patient's condition.

In the field of tropical and infectious diseases, as we know Indonesia has been an endemic area for Leprosy. The third most common form of clinical manifestation of leprosy is arthritis. This manifestation is often underdiagnosed because of its similarity to rheumatoid arthritis (Tumewu et al.). Early diagnosis and prompt treatment are necessary because proper treatments with MDT and steroids could prevent further disability.

This special issue contains 21 articles, 5 original articles, 2 systematic reviews, and 14 case reports covering internal medicine issues. We hope that through these articles, broader insights and advanced innovation can be brought.

### **Concluding remarks**

COVID-19 has caused a significant impact on our health and well-being. In addition to the pulmonary manifestations, COVID-19 has been shown to also affect other organs, facilitating the progression of other concomitant diseases and worsening the prognosis of other comorbidities. At present, we are slowly moving from the COVID-19 pandemic to the post-pandemic era. Unfortunately, we are not yet free from healthcare-associated threats, both infectious and non-infectious diseases. In this special issue, we have compiled several interesting findings from recent studies and case reports, highlighting the complexity of diseases we are currently facing. Only by close collaborative approaches, meticulous observations, and thorough evaluations, we can solve the post-COVID-19 healthcare-related issues ahead.

## Edición especial: temas candentes en medicina interna

Muhammad Miftahussurur MD, PhD

Editor Invitado

Durante los últimos años, COVID-19 ha llamado la atención y se ha convertido en una carga global. Afectó a casi todos los países del mundo y ha tenido un efecto catastrófico con más de 278 millones de casos y 5,4 millones de muertes en todo el mundo. No solo causa complicaciones pulmonares, sino que también afecta a otros sistemas de órganos. Dentro de este número especial, una revisión sistemática de Gianto y col. destacó la necesidad de considerar la lesión renal aguda al manejar pacientes con COVID-19, ya que contribuía y/o se correlacionaba con la gravedad, el pronóstico y la mortalidad de la enfermedad. Además, el COVID-19 también puede agravar la gravedad de enfermedades concomitantes, tal como lo presentan Kandinata y col., quienes muestran que la hipoglucemia en un paciente que padecía insulinooma e hidrocefalia fue amplificada por COVID-19. Muchas comorbilidades están asociadas con el aumento de la gravedad y la mortalidad del COVID-19. La diabetes mellitus es la segunda comorbilidad más común en pacientes con COVID-19 después de la hipertensión. Aminy y col. analizaron la correlación de los niveles dinámicos de dímero D con la mortalidad en pacientes con COVID-19 y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Su estudio mostró que la hipercoagulación caracterizada por un dímero D elevado, probablemente estaba presente en pacientes con COVID-19 y DM2 en una etapa temprana. La hipercoagulación estuvo fuertemente relacionada con la progresión de la enfermedad y el resultado de la mortalidad. Por lo

tanto, los niveles de dímero D deben monitorearse lo antes posible para detectar complicaciones relacionadas con la hipercoagulación y así disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con COVID-19, especialmente de aquellos con DM2. Otro estudio realizado por Putri y col. describió el perfil de pacientes con Enfermedades Reumáticas Autoinmunes (ERA) contraídos con COVID-19 en el Hospital Dr. Soetomo en 2020-2022. El estudio infirió que los pacientes con ARD con COVID-19 eran predominantemente mujeres y los diagnósticos primarios de ARD más comunes fueron la espondiloartritis indiferenciada (SpA), el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la artritis psoriásica.

Durante la era de la pandemia de COVID-19, la opresión en el tórax, la tos y la fiebre se asociaron comúnmente con la neumonía asociada a COVID-19. Sin embargo, es importante considerar también otros diagnósticos, como neumonía bacteriana y masas en la cavidad torácica. Por ejemplo, Gunawan y col. documentaron muy bien la presencia de una afectación pericárdica (metastásica) de una neoplasia pulmonar que se complicó con un taponamiento cardíaco, que compartía algunas similitudes en las características clínicas con la neumonía en general. Por su parte, como muestran Mudjari y col., en mujeres embarazadas, el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHEO), exacerbado por la presencia de ascitis,

puede causar peritonitis bacteriana y trastornos sanguíneos como la trombocitosis, que a su vez pueden causar eventos tromboembólicos y mortalidad. Además del SARS-CoV-2, las mujeres embarazadas también deben prevenir otras infecciones, incluido el *Toxoplasma gondii*, que puede infectar a los humanos a través de animales domésticos como los gatos, o al consumir verduras o frutas contaminadas, o carne poco cocida. Las mujeres embarazadas pueden transmitir dicha infección a sus fetos. Sin embargo, la toxoplasmosis puede causar ceguera súbita en mujeres no embarazadas inmunocompetentes, como lo demuestran Brimantyo y col.

A medida que pasa el tiempo, el mundo ahora se adapta a vivir junto al COVID-19. Si bien muchos aspectos han vuelto a la versión de la normalidad, el sistema de salud debe continuar evolucionando a medida que se acercan nuevos desafíos para los cuales los profesionales de la salud deben estar preparados. En este título de investigación, presentamos algunos de los temas candentes en medicina interna con una selección de los temas especiales de mayor impacto. Rahardjo y col. presentaron un estudio experimental abierto y mostraron que la intervención estándar en el estilo de vida, más la sustitución de la dieta con arroz de sorgo durante 7 días tiene un efecto sobre la glucosa en sangre en ayunas (FBG) y la función de las células beta en pacientes prediabéticos, pero no sobre la resistencia a la insulina (IR). Un estudio realizado por Awalia y col. aporta evidencia que la hiperuricemia asintomática demostró una amplia gama de daños estructurales en la evaluación de la ecografía musculoesquelética. La ecografía parece ser una herramienta adecuada para detectar precozmente estos cambios estructurales. Syakdiyah y col. confirmaron la utilización del índice de inflamación inmune sistémica (SII) en la colitis ulcerosa (CU) a través de la investigación sistemática. El valor SII de CU/pacientes activos fue significativamente mayor que en CU no-CU/remisión. Se sugiere que SII puede ser un biomarcador valioso para predecir la actividad de la CU. Otro estudio presentó características de gestantes con trastornos tiroideos (Hidayati y col.). La disfunción tiroidea materna se asocia con un mayor riesgo de aborto temprano, parto prematuro, morbilidad neonatal y otras complicaciones obstétricas. El

resultado del estudio mostró que la mayoría de las mujeres embarazadas tenían hipertiroidismo sin antecedentes de enfermedad tiroidea, y el primer síntoma aparecía comúnmente en el tercer trimestre. Se encontró que la cesárea fue preferida como método de parto, con mínimas complicaciones y la condición del feto fue bastante buena. Hidayati y col. también mostraron que la fístula arterioportal podría empeorar las complicaciones hemorrágicas de las várices gastrointestinales de la cirrosis hepática. Curiosamente, como documentaron Vidyani y col., la cirrosis hepática también podría causar una acumulación de líquido en la pleura (es decir, derrame pleural) sin manifestaciones cardíacas ni pulmonares, lo que se conoce como hidrotórax hepático. Por su parte, Pramesthi y col. mostraron que los pacientes inmunocomprometidos, como los pacientes con artritis psoriásica, son susceptibles a diversas infecciones oportunistas, una de las cuales es la sarna noruega.

En el campo de la reumatología, uno de los temas que resultan interesantes para ser discutidos es el LES. Este tema ha sido un problema importante ya que el número de pacientes ha crecido mucho. Primasatya y col. encontraron un caso único de vasculitis como manifestación infrecuente de LES en un paciente masculino adulto, que respondió bien al tratamiento con metilprednisolona. Otro caso de enfermedad autoinmune que llamó nuestra atención es la dermatomiositis. Aquí, Satyawardhana y col. presentaron el caso de un paciente masculino de 38 años con un exantema rojo-morado alrededor de los ojos, elevación de una enzima muscular sérica y electromiografía anormal, que mejoró con ciclofosfamida, pero no con corticoides.

Mientras tanto, las enfermedades autoinmunes de la sangre y otros trastornos hematológicos siguen siendo motivo de preocupación. Uno de los casos singulares que recibimos es la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) en un paciente con tuberculosis peritoneal tratado con fármacos antituberculosos. Yulistiwati concluyó que, aunque era raro, la PTI podría ser una manifestación de infección tuberculosa extrapulmonar que podría tratarse con tratamiento antituberculoso y esteroides. Otro caso único fue la anemia hemolítica autoinmune (AIHA), las disenterías amebianas y la hemorragia intracraneal como manifestaciones raras del

mieloma múltiple latente (SMM), presentado por Kusumawindani y col., que nos recuerda que debemos ser más conscientes del SMM incluso en ausencia de progresión a mieloma múltiple (MM) manifiesto.

En el campo de la oncología, tenemos algunos casos únicos que son interesantes para discutir. Primero fue el problema diagnóstico de los tumores faciales en el anciano de Taurini y col. y segundo, fue el primer caso informado de un tumor Huge Frantz en el sudeste asiático por Arianti y col. Taurini y col. concluyeron que el linfoma plasmablastico era difícil de diagnosticar debido a que el cuadro anatomopatológico a menudo se superponía con el plasmocitoma en el patrón oro IHC CD138 (+), que es agresivo y recidivante. Arianti y col. documentaron un paciente que presentó dolor abdominal, y al realizarle PAAF se encontró una neoplasia pseudopapilar de páncreas. Posteriormente, el paciente se sometió a una pancreatectomía distal que mejoró con éxito la condición del paciente.

En el campo de las enfermedades tropicales e infecciosas, como sabemos, Indonesia ha sido un área endémica para la lepra. La tercera forma más común de manifestación clínica de la lepra es la artritis. Esta manifestación suele estar infradiagnosticada por su similitud con la artritis reumatoide (Tumewu y col.). El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son necesarios porque los tratamientos adecuados con MDT y esteroides podrían prevenir una mayor discapacidad.

Este número especial contiene 21 artículos, 5 artículos originales, 2 revisiones sistemáticas y 14 informes de casos que cubren temas de medicina interna. Esperamos que, a través de estos artículos, se puedan aportar conocimientos más amplios e innovación avanzada.

### **Observaciones finales**

La COVID-19 ha causado un impacto significativo en nuestra salud y bienestar. Además de las manifestaciones pulmonares, se ha demostrado que la COVID-19 afecta también a otros órganos, facilitando la progresión de otras enfermedades concomitantes y empeorando el pronóstico de otras comorbilidades. En la actualidad, estamos pasando lentamente de la pandemia del COVID-19 a la era pospandémica. Desafortunadamente, todavía no estamos libres de las amenazas asociadas con la atención médica, tanto las enfermedades infecciosas como las no infecciosas. En este número especial, hemos recopilado varios hallazgos interesantes de estudios e informes de casos recientes, que destacan la complejidad de las enfermedades a las que nos enfrentamos actualmente. Solo mediante enfoques de estrecha colaboración, observaciones meticulosas y evaluaciones exhaustivas, podemos resolver los problemas relacionados con la atención médica posteriores a COVID-19 que se avecinan.