

Caso clínico 5 de junio de 2024

Medicina Interna – CAULE

M. Pintor – C. Teijo

Antecedentes personales

Mujer de 72 años. No AMC.

- Ex fumadora 10 paq/año. No enolismo.
- HTA, Cardiopatía HTA (HVI), DL y DM2 diagnosticados hace unos 8 años.
- Hiperuricemia asintomática.
- Enfermedad renal crónica grado 3aA_.
- Cardiopatía isquémica crónica tipo infarto agudo de miocardio hace 8 años, parcialmente revascularizada (STENT en DA).
- ACxFA permanente.

Tratamiento habitual: Rivaroxabán 20 mg/24 horas, Atorvastatina 20 mg / Ezetimiba 10 mg/24 horas, Carvedilol 6,25 mg: 1-0-1, Metformina/linagliptina 850/2.5: 1-0-1.

Historia actual

Consulta 24 h antes en el centro de salud por presentar desde hace **2 días cuadro de astenia, anorexia, cefalea opresiva frontal, dolor en vacío izquierdo** que cede parcialmente con paracetamol y **orina más oscura** de lo habitual sin claro síndrome miccional. Se realizó sedimento de orina objetivándose: Bacteriuria moderada, Leucos 5-10/campo y Hematíes 15/ campo; por lo que se prescribe Fosfomicina.

A las 24h ingresa por empeoramiento del estado general; añadiéndose **febrícula y síndrome confusional fluctuante.**

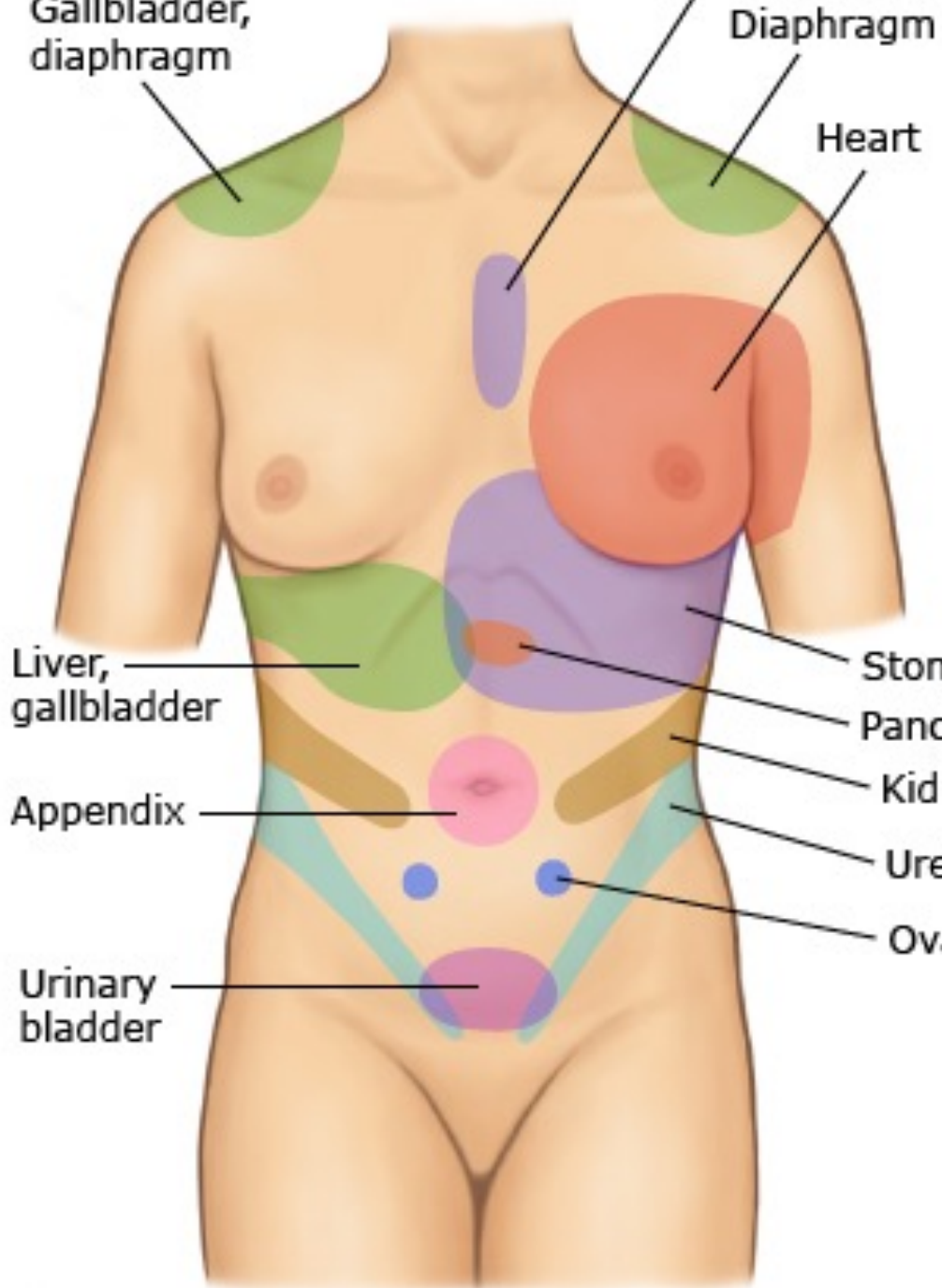
Exploración física

REG. 37.5 °C. TA 160/97 mmHg. Ligera palidez. ACP: Arrítmica a 100 lpm, sin soplos. MVC. Abdomen: Blando y depresible. Blumberg (-). Murphy (-). Ligeramente doloroso a la palpación profunda en **zona periumbilical y vacío izquierdo**. Puño percusión lumbar bilateral negativa.

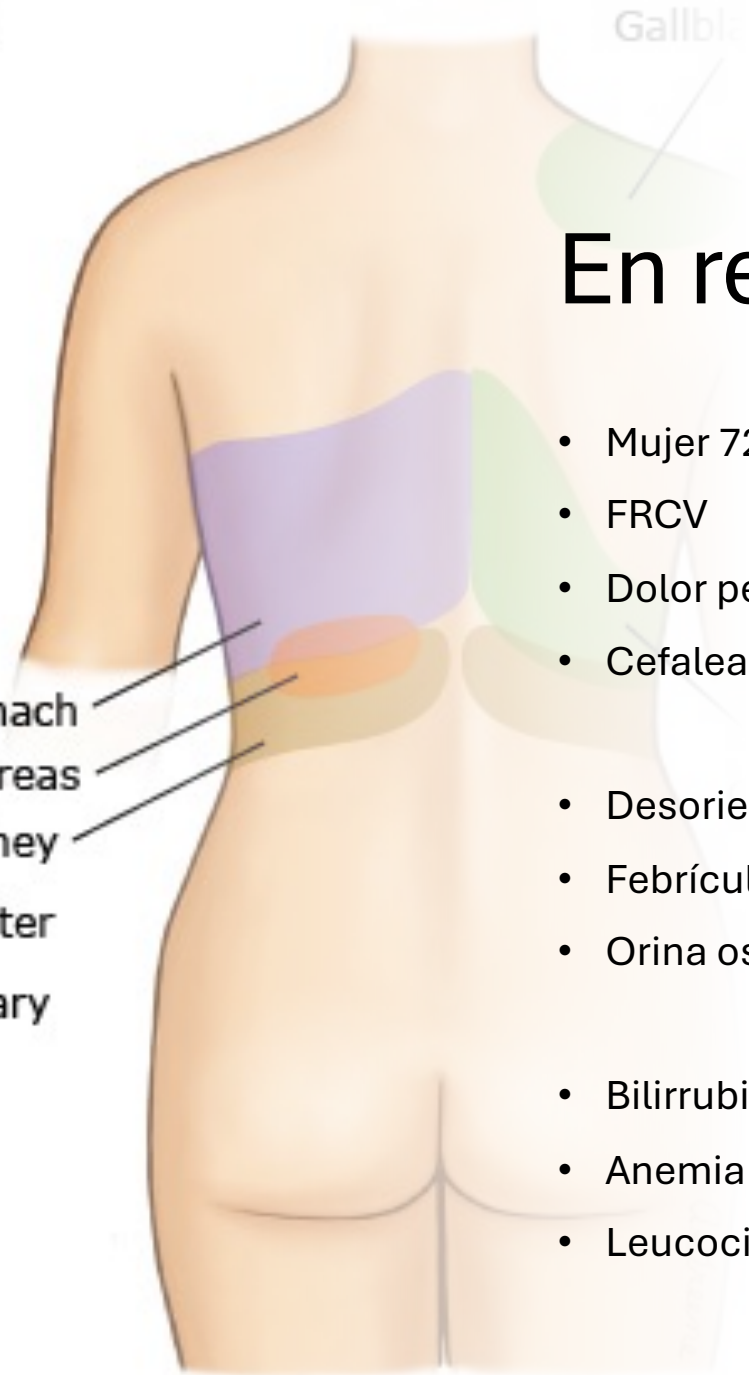
NRL: No meningismo. Sin focalidad; salvo **desorientación en tiempo y espacio**.

Pruebas complementarias

- Analítica: Glucosa 130. FG 45. Cr 1.6. Sodio 135. Potasio 4. GOT 35. GPT 36. **BR 2.8**. CK 90. NT-proBNP 300. Troponina normal. **Leucocitos 12000 μ L**, 70%N, **Hb 11 g/dl**, VCM 88, **Plaquetas 90000/ μ L**. Actividad de Protrombina 60%; INR 1,42; TTPA 44 seg. Fibrinógeno 550 mg/dl.
- Orina: Bacteriuria moderada. Leucos 5-10/campo. Hematíes 15/ campo.
- ECG: FA a 100 lpm.
- Rx tórax: Ligera cardiomegalia. Aumento bilateral hilos pulmonares a expensas componente vascular.
- Rx simple abdomen: Sin alteraciones.



Stomach
Pancreas
Kidney
Ureter
Ovary



En resumen....

- Mujer 72 años
- FRCV
- Dolor periumbilical y vacío izquierdo.
- Cefalea frontal
- Desorientación
- Febrícula
- Orina oscura
- Bilirrubina 2.8.
- Anemia 11. Trombocitopenia 90.000.
- Leucocitosis ligera 12000.

Diagnóstico diferencial

CUADRANTE SUPERIOR IZQUIERDO	Características clínicas	Comentarios
Esplenomegalia	Dolor o malestar en el cuadrante superior izquierdo, dolor en el hombro izquierdo y/o saciedad temprana.	Múltiples etiologías.
<u>Infarto esplénico</u>	Dolor severo en cuadrante superior izquierdo. Dolor, fiebre, nauseas/vómitos, leucocitosis o asintomáticos.	Variedad de causas (ej., estado de hipercoagulabilidad, fibrilación auricular y esplenomegalia).
<u>Absceso esplénico</u>	Dolor en el cuadrante superior o en el flanco izquierdo ± Fiebre.	Poco común. Puede estar asociado también con infarto esplénico.
Ruptura esplénica	Puede presentar dolor en el cuadrante superior izquierdo, en la pared torácica izquierda o en el hombro izquierdo que empeora con la inspiración.	Más frecuentemente asociado con trauma.

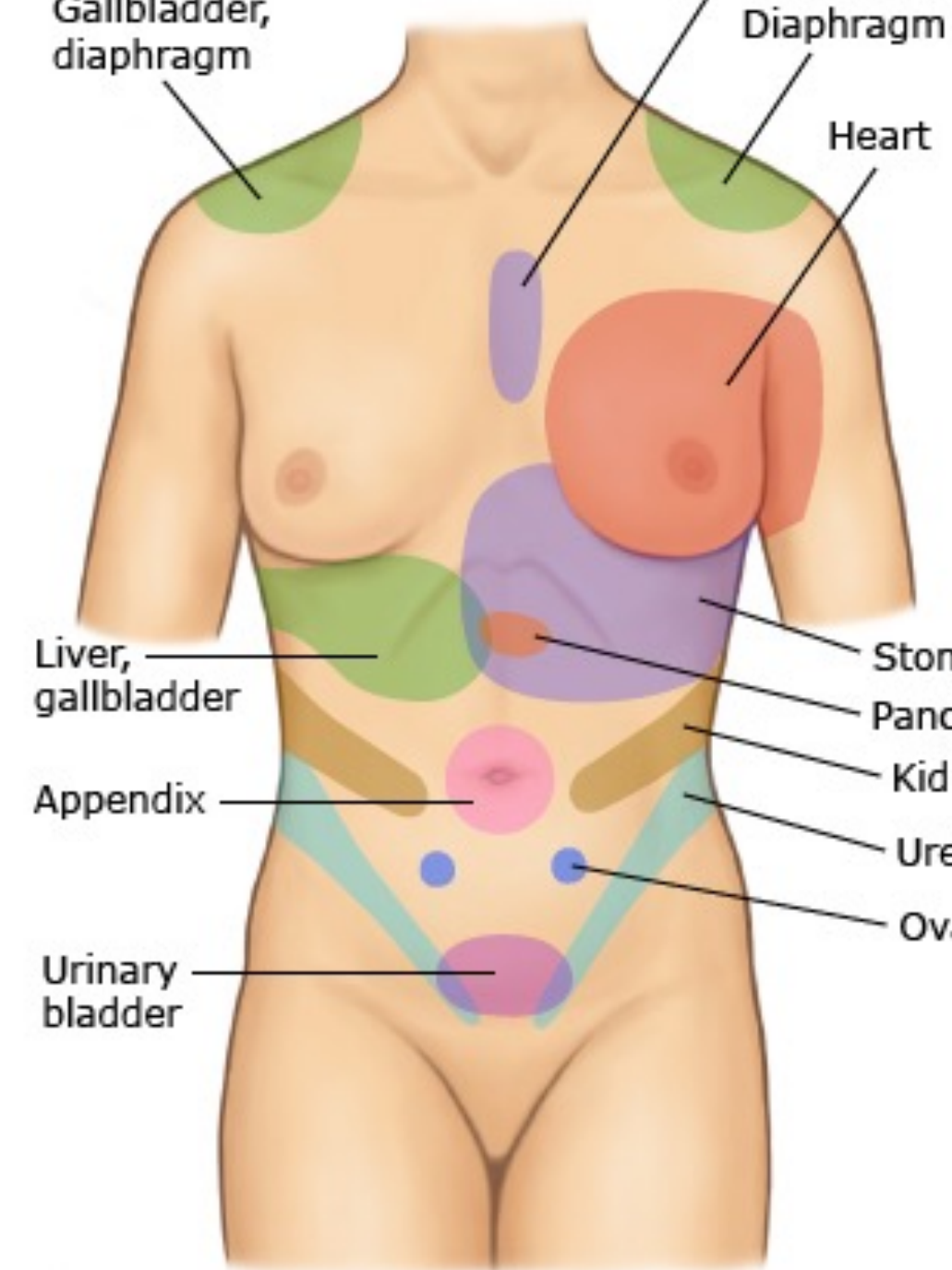
Causas de INFARTO ESPLÉNICO	Causas de ABSCESO ESPLÉNICO
<u>Embolia cardíaca (FA, enf. Valvular, defecto septal)</u>	Endocarditis
<u>Neoplasia maligna</u>	Neumonía
<u>Estados de hipercoagulabilidad distintos del cáncer (SAF)</u>	Perforación gastrointestinal
Enfermedad de células falciformes	Malformación arteriovenosa
Trauma	
Postoperatorio	
Inflamatorio (ej., pancreatitis)	
<u>Infeccioso (ej., sepsis, absceso, peritonitis)</u>	
<u>Aterosclerosis</u>	
Cirrosis	

Dolor abdominal difuso o poco caracterizado	Características clínicas	Comentarios
Obstrucción intestinal	Los síntomas más comunes son náuseas, vómitos, dolor abdominal cólico y estreñimiento. Abdomen distendido, timpánico con sonidos intestinales altos o ausentes.	Múltiples etiologías.
Perforación del tracto gastrointestinal	Dolor abdominal severo, particularmente después de procedimientos.	Puede presentarse de manera aguda o insidiosa, especialmente en pacientes inmunosuprimidos.
Isquemia mesentérica aguda	Aparición aguda y severa de dolor abdominal difuso y persistente, a menudo descrito como dolor desproporcionado al examen físico.	Puede ocurrir por enfermedad arterial o venosa. Pacientes con disección aórtica pueden tener dolor abdominal relacionado con isquemia mesentérica.
Isquemia mesentérica crónica	Dolor abdominal después de comer ("angina intestinal"), pérdida de peso, náuseas, vómitos y diarrea.	Puede ocurrir por enfermedad arterial o venosa.
Peritonitis bacteriana espontánea	Fiebre, dolor abdominal y/o estado mental alterado.	Más común en pacientes cirróticos con enfermedad hepática avanzada y ascitis.
Cáncer colorrectal	Presentación variable, incluyendo obstrucción y perforación.	
Otros tipos de cáncer	Varían según el tipo de cáncer.	
Cetoacidosis	Dolor abdominal difuso, náuseas y vómitos.	
Insuficiencia suprarrenal	Dolor abdominal difuso, náuseas y vómitos.	Pacientes con crisis suprarrenal pueden presentarse con shock e hipotensión.
Estreñimiento		Asociado con una variedad de trastornos neurológicos y metabólicos, obstrucciones del tracto GI, endocrinos, psiquiátricos y secundario a medicamentos.
Diverticulosis	Puede presentar síntomas de dolor abdominal y estreñimiento.	A menudo un hallazgo asintomático e incidental en colonoscopia o sigmoidoscopia.

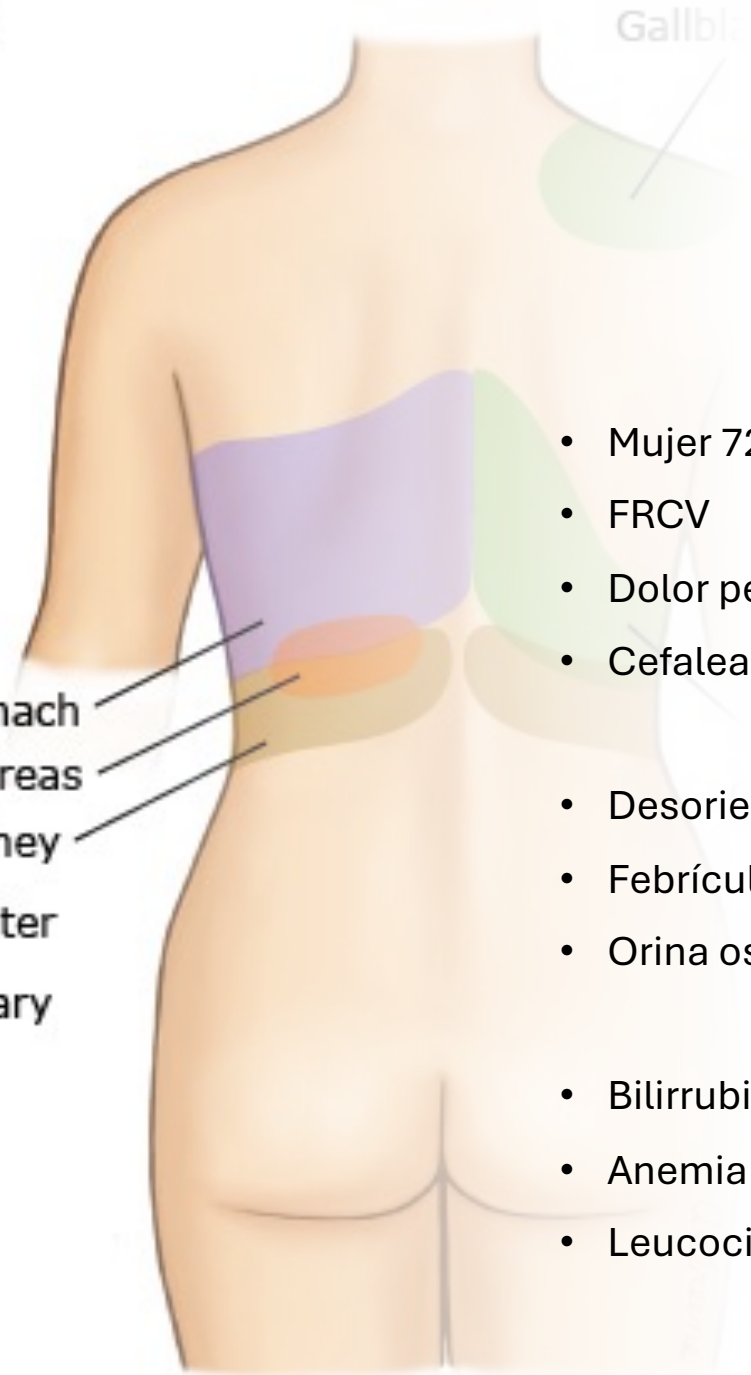
Abdomen inferior	Localización	Características clínicas	Comentarios
Apendicitis	Generalmente en el cuadrante inferior derecho	Dolor periumbilical inicialmente que irradia al cuadrante inferior derecho. Asociado con anorexia, náuseas y vómitos.	Ocasionalmente, los pacientes presentan dolor epigástrico o abdominal generalizado.
<u>Diverticulitis</u>	Generalmente en el cuadrante inferior izquierdo, aunque del lado derecho no son infrecuentes	Dolor usualmente constante y presente durante varios días antes de la presentación. Puede haber náuseas y vómitos.	La clínica depende de la severidad del proceso inflamatorio subyacente y de si hay complicaciones
Nefrolitiasis	Cualquiera	El dolor es el síntoma más común, varía de leve a severo. Generalmente dolor en el flanco, pero puede haber dolor en la espalda o abdomen.	Causa síntomas cuando el cálculo pasa de la pelvis renal al uréter.
Pielonefritis	Cualquiera	Asociado con disuria, frecuencia, urgencia, hematuria, fiebre, escalofríos, dolor en el flanco y sensibilidad en el ángulo costovertebral.	
RAO	Suprapúbico	Dolor y malestar en la parte inferior del abdomen; incapacidad para orinar.	
Cistitis	Suprapúbico	Asociado con disuria, frecuencia, urgencia y hematuria.	

Cuadrante superior derecho	Características clínicas	Comentarios
Biliar		
Colecistitis aguda	Dolor prolongado (>4 a 6 horas) en el CSD o epigastrio, fiebre. Los pacientes presentarán defensa abdominal y signo de Murphy.	
Colangitis aguda	Fiebre, ictericia, dolor en el CSD.	Puede tener una presentación atípica en adultos mayores o pacientes inmunosuprimidos.
Hepático		
Hepatitis aguda	Dolor en el CSD con fatiga, malestar, náuseas, vómitos y anorexia. Los pacientes también pueden presentar ictericia, orina oscura y heces de color claro.	Variedad de etiologías, incluyendo hepatitis A, alcohol e inducida por medicamentos.
Absceso hepático	Fiebre y dolor abdominal son los síntomas más comunes.	Factores de riesgo incluyen diabetes, enfermedad hepatobiliar o pancreática subyacente, o trasplante hepático.

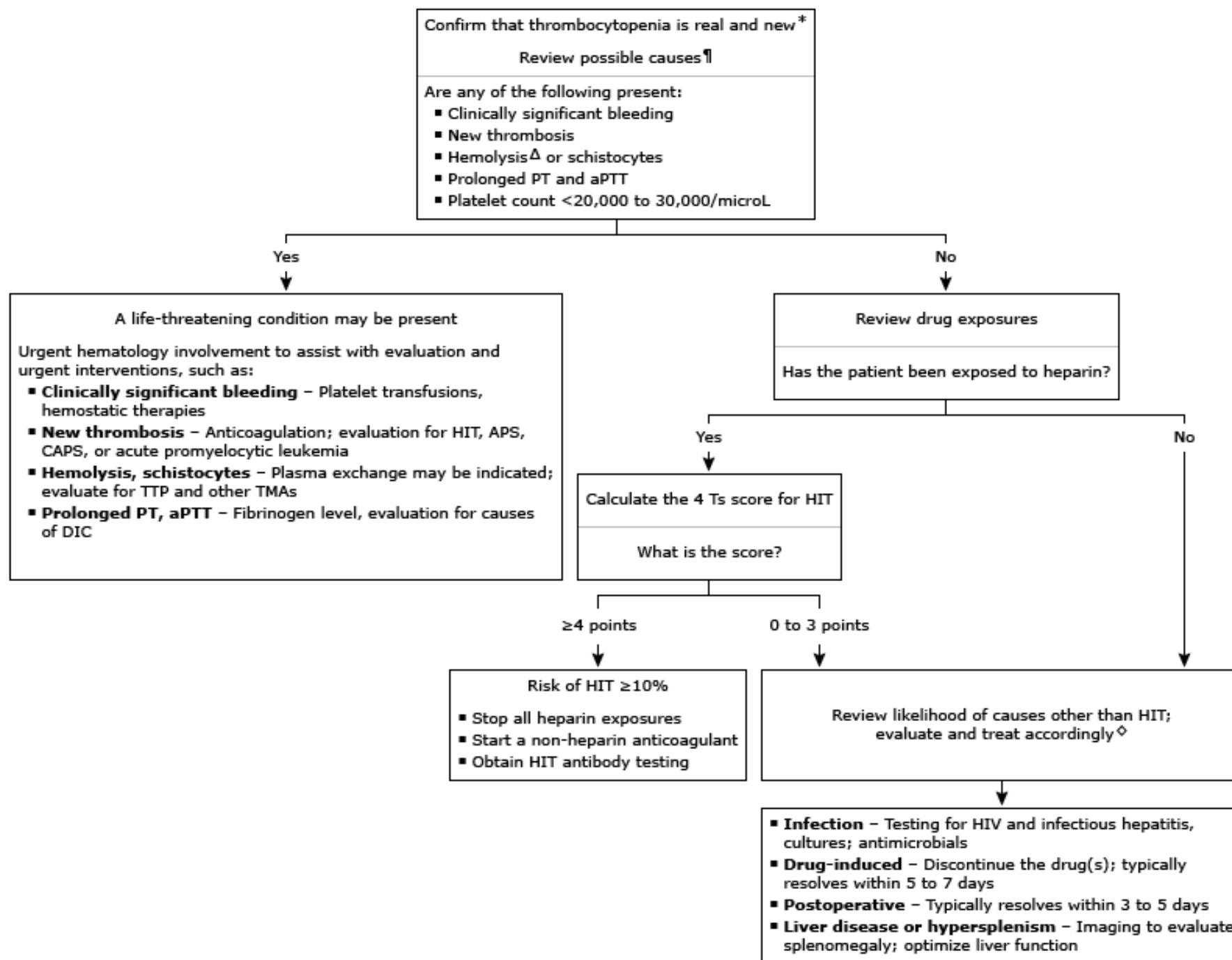
Causas menos comunes de dolor abdominal		
Aneurisma de aorta abdominal	Apendagitis epiploica	Infecciones helmínticas
Síndrome compartimental abdominal	Fiebre mediterránea familiar	Herpes zóster
Migraña abdominal	Gastroenteritis eosinofílica	Hipercalcemia
Porfirias hepáticas agudas (ej., porfiria intermitente aguda)	Pseudoobstrucción colónica (aguda o crónica)	Hipotiroidismo
Angioedema (hereditario o relacionado con inhibidores de la ECA)	Dolor crónico de la pared abdominal	Envenenamiento por plomo
Síndrome de compresión de la arteria celíaca	Divertículo de Meckel	Síndrome del intestino por narcóticos
Dolor por somatización	Hemoglobinuria paroxística nocturna	Pseudoapendicitis
Etiologías pulmonares	Hematoma de la vaina del recto	Infarto renal
Dolor de costillas	Mesenteritis esclerosante	Obstrucción de la unión conducto torácico-venoso
Bazo errante		Síndrome de la arteria celíaca



Stomach
Pancreas
Kidney
Ureter
Ovary



- Mujer 72 años
- FRCV
- Dolor periumbilical y vacío izquierdo.
- Cefalea frontal
- Desorientación
- Febrícula
- Orina oscura
- Bilirrubina 2.8.
- Anemia 11. Trombocitopenia 90.000.
- Leucocitosis ligera 12000.



Platelet thresholds:

- Mild: 100,000 to 150,000/microL
- Moderate: 50,000 to 99,999/microL
- Severe: <50,000/microL
- Very severe: <20,000/microL

Severe and very severe thrombocytopenia confers a greater risk of bleeding and likelihood for needing urgent treatment. However, the correlation between the platelet count and the risk of bleeding varies according to the underlying condition and may be unpredictable.

Anemia, trombocitopenia, bilirrubina alta...

¿Microangiopatía trombótica?

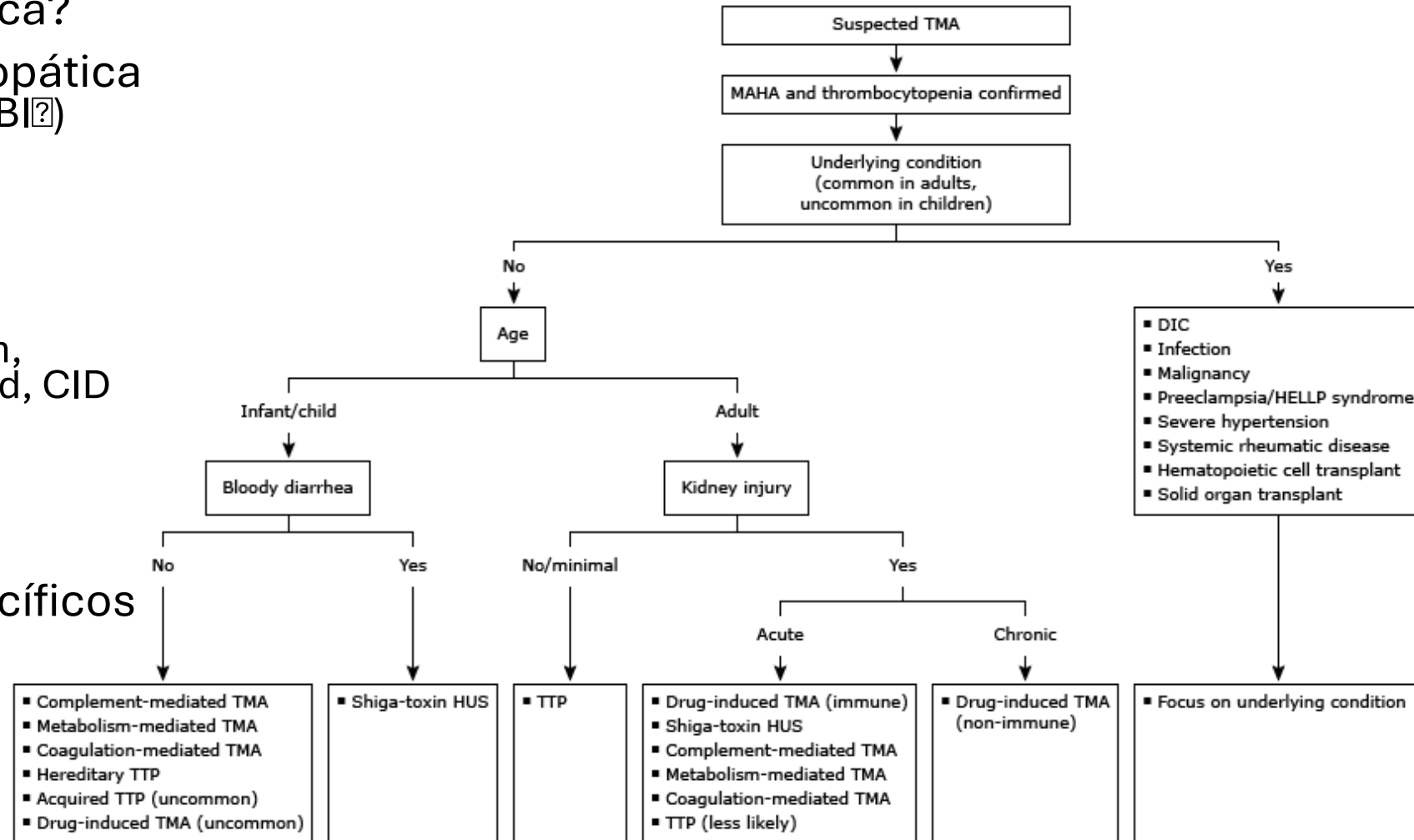
Anemia hemolítica microangiopática
(LDH↑, haptoglobina ↓, CD-, BI↑)

+

trombocitopenia.

- Desencadenante: Por infección, hipertensión severa, malignidad, CID
- Sin daño renal o mínimo: PTT
- Daño renal: PTT, autoinmune.

- Síntomas neurológicos inespecíficos
- Dolor abdominal



Foco infeccioso con fallo orgánico
(renal, hepático)

MAT

¿Qué haría?

Ampliar analítica:

- BI: LDH, haptoglobina, BD: PFH, RFA.
Frotis (esquistocitos)

Prueba de imagen

- Ecografía / TC abdominal

Hemocultivos

Actitud expectante

.....

Residente: Marina Pintor Rey
Adjunto: Christian Teijo Núñez

05_06_2024

μresumen:

- Mujer 72 años de muy alto RCV.
- Afectación NR.
- Dolor abdominal inespecífico.
- Febrícula.
- ERC 3a → 3b + sedimento patológico.
- Analítica: FG 45. BR 2.8. L12000. plaq 90000. Hb 11, VCM 88, Alt coagulación.

Medicina Simple

Etiología

Grupo etario

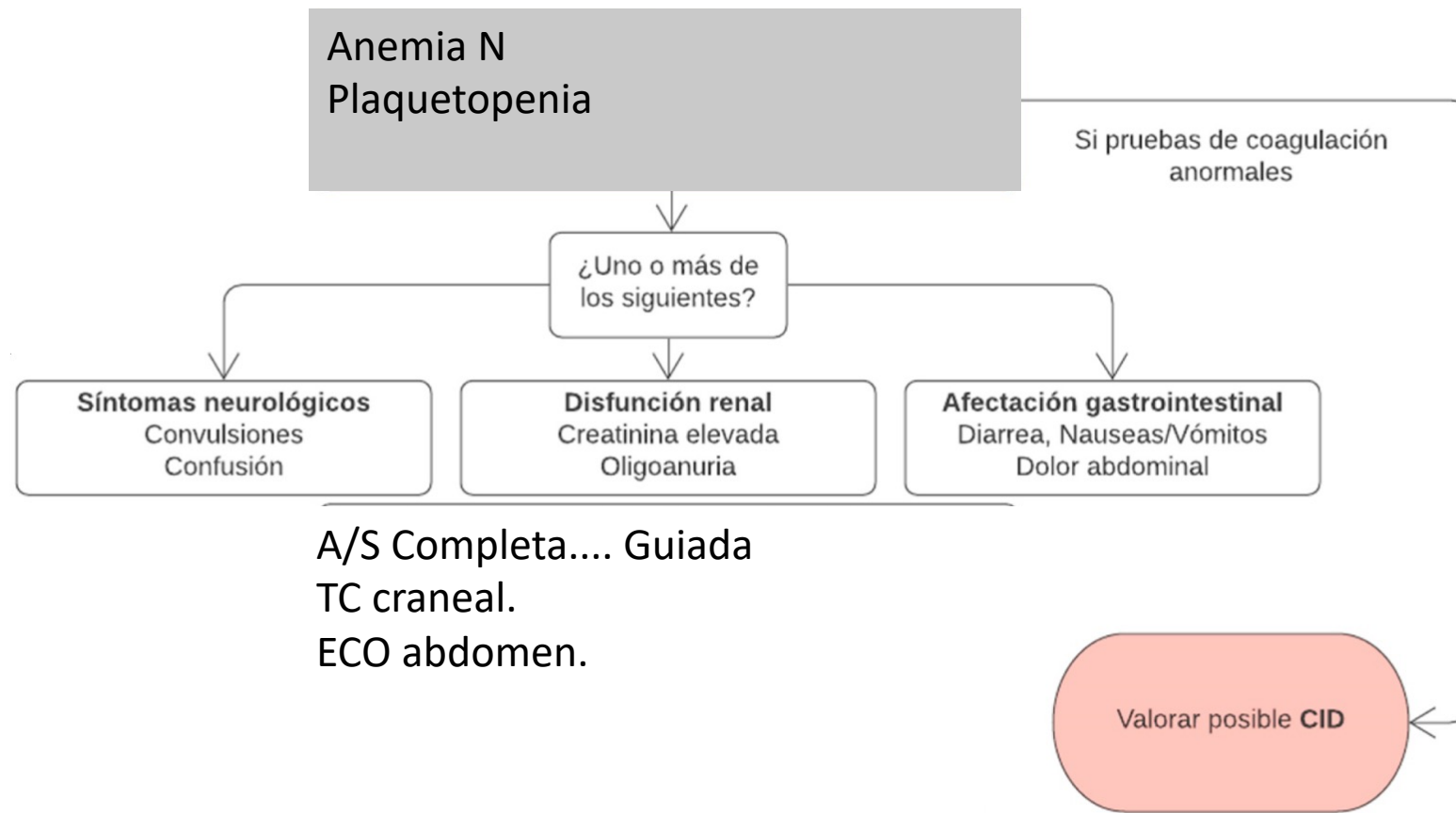
Trombopenia

Fiebre

**Afección
neurológica**

IRA

Tratamiento



- Riva ??

Infarto renal agudo

TABLA 1. Factores de riesgo para infarto renal

Factores de riesgo de embolia

Fibrilación auricular
Valvulopatías
Infarto previo
Trombos en aurícula
Aurícula dilatada
Aneurismas ventriculares
Endocarditis infecciosa

Factores de riesgo trombóticos

Antecedentes de cardiopatía isquémica
Accidente cerebrovascular
Isquemia en miembros inferiores
Arterioesclerosis

Factores de riesgo cardiovascular: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo

Alteraciones de la coagulación

Síndrome antifosfolípido
Enfermedad por células falciformes
Hiperhomocistinemia
Trombofilia

Iatrogenia

Recambio valvular
Trasplante renal
Resección tumores renales

Enfermedades autoinmunes

Poliarteritis nudosa
Lupus eritematoso sistémico
Enfermedad de Behçet
Vasculitis

Traumatismo

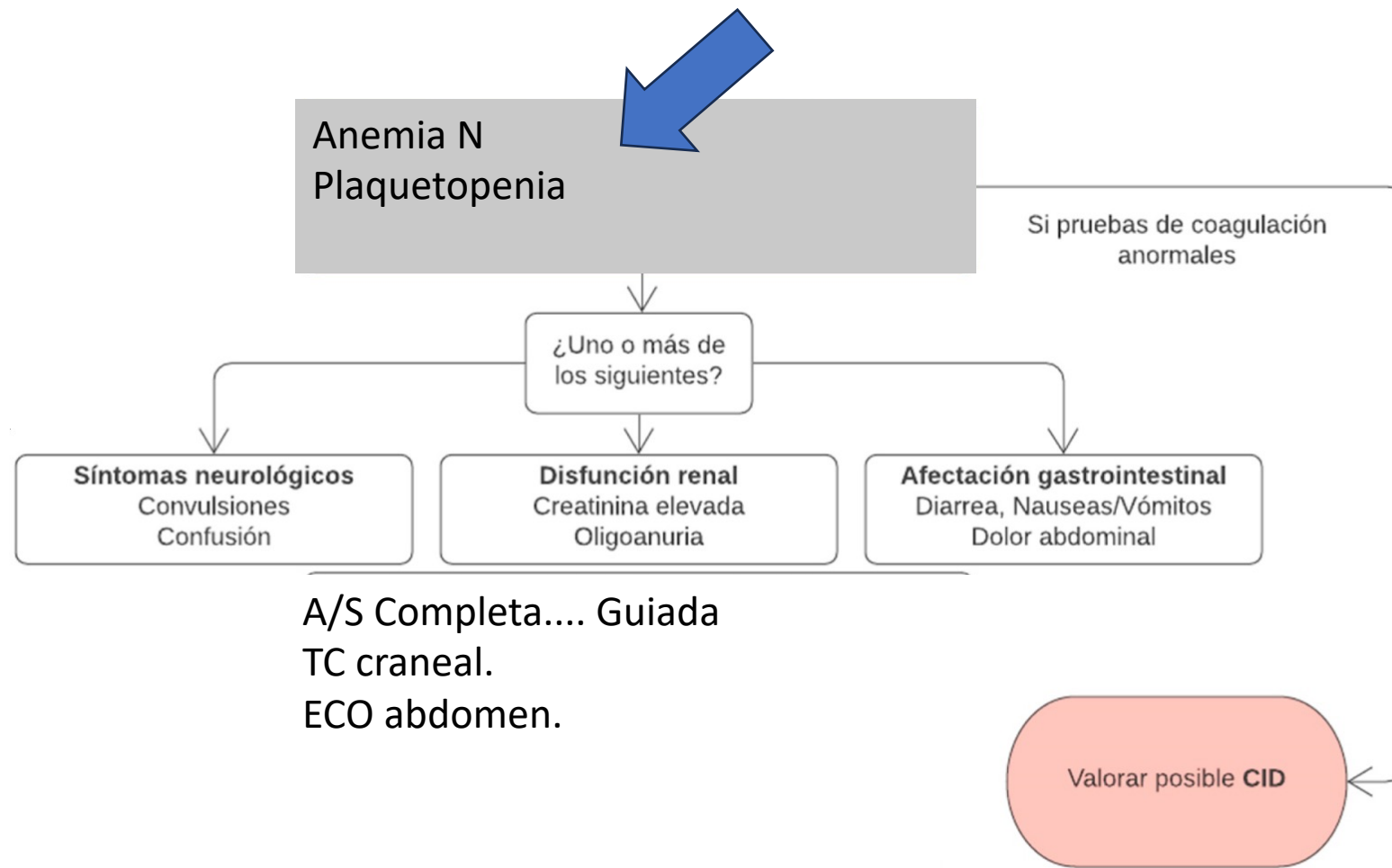
Enfermedades hereditarias (Marfan, Ehler Danlos)

Aneurisma de aorta o de arteria renal

NEFROLOGÍA 2019



Figura 1 – Corte coronal de TC con contraste mostrando un defecto de perfusión en el polo inferior del riñón izquierdo (flecha) correspondiente al área de infarto renal. La extensión de daño en este caso sería de 1/6 (17% del total del parénquima renal).



A/S Completa.... Guiada
TC craneal.
ECO abdomen.

- Riva ??

Productos de degradación de fibrina

Negativo en la PTT (excepcionalmente positivos en PTT grave)

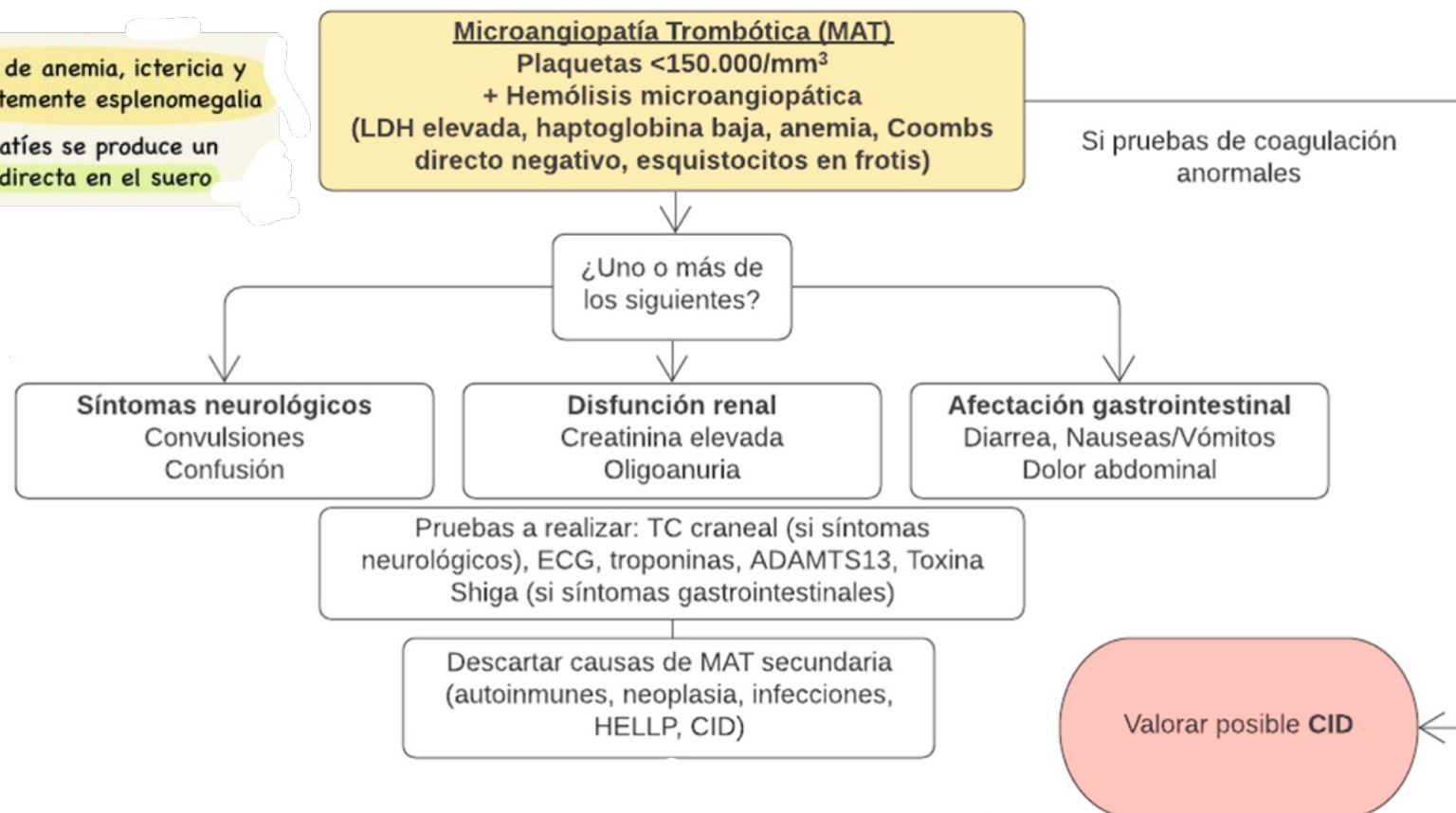
CID

Microangiopatías trombóticas

CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO

Triada de anemia, ictericia y frecuentemente esplenomegalia

Cómo consecuencia de la destrucción de hematíes se produce un incremento de LDH sérica y de bilirrubina indirecta en el suero



Productos de degradación de fibrina

Negativo en la PTT (excepcionalmente positivos en PTT grave)

CID

Anemia N
Aumento BR
Plaquetopenia
Sedimento patológico

TABLA 1

Clasificación etiológica de las microangiopatías trombóticas

PTT (actividad de ADAMTS13 < 5%-10%)

Causa genética: hereditaria (síndrome de Upshaw-Schulman)

Deficiencia adquirida: autoinmune (anticuerpos anti-ADAMTS13), inducida por fármacos

SHU típico

Escherichia coli productora de toxina Shiga: cepa 0157:H7 y otras cepas

Shigella dysenteriae tipo 1

SHU atípico

Causa genética: hereditaria (mutaciones de proteínas reguladoras: FH, MCP, FI, THBD, FB y C3. Polimorfismos de riesgo en FH y MCP)

Deficiencia adquirida: anticuerpos anti-CFH, anti-CFI

MAT secundarias

Embarazo: preeclampsia y eclampsia. Síndrome HELLP, MAT del posparto

Enfermedades sistémicas: LES, vasculitis, esclerodermia, síndrome antifosfolípido

Glomerulonefritis proliferativas

HTA maligna

Infecciones: *Streptococcus pneumoniae*, VIH, VHC, H1N1, CMV, virus BK, otras infecciones

Neoplasias

Radiaciones ionizantes

Inducido por fármacos (quinina, ticlopidina, clopidogrel, metronidazol, valaciclovir, inhibidores calcineurínicos, inhibidores mTOR, OKT3, anticonceptivos orales, mitomicina, bleomicina, cisplatino, bevacizumab, sunitinib)

Consumo de drogas

Trasplante de órganos (riñón, hematopoyético)

Defecto del metabolismo de la cobalamina (hiperhomocisteinemia)

ADAMTS13: *a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*; CMV: citomegalovirus; FB: factor B del complemento; FH: factor H del complemento; FI: factor I del complemento; HELLP: *hemolysis elevated liver enzymes low platelet count*; LES: lupus eritematoso sistémico; OKT3: muromonab-CD3; MCP: proteína cofactor de membrana; mTOR: *mammalian target of rapamycin*; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico; STEC: *Escherichia coli* productora de toxina Shiga; THBD: trombomodulina; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Medidas de soporte y tratamiento dirigido en las primeras 24-48 horas

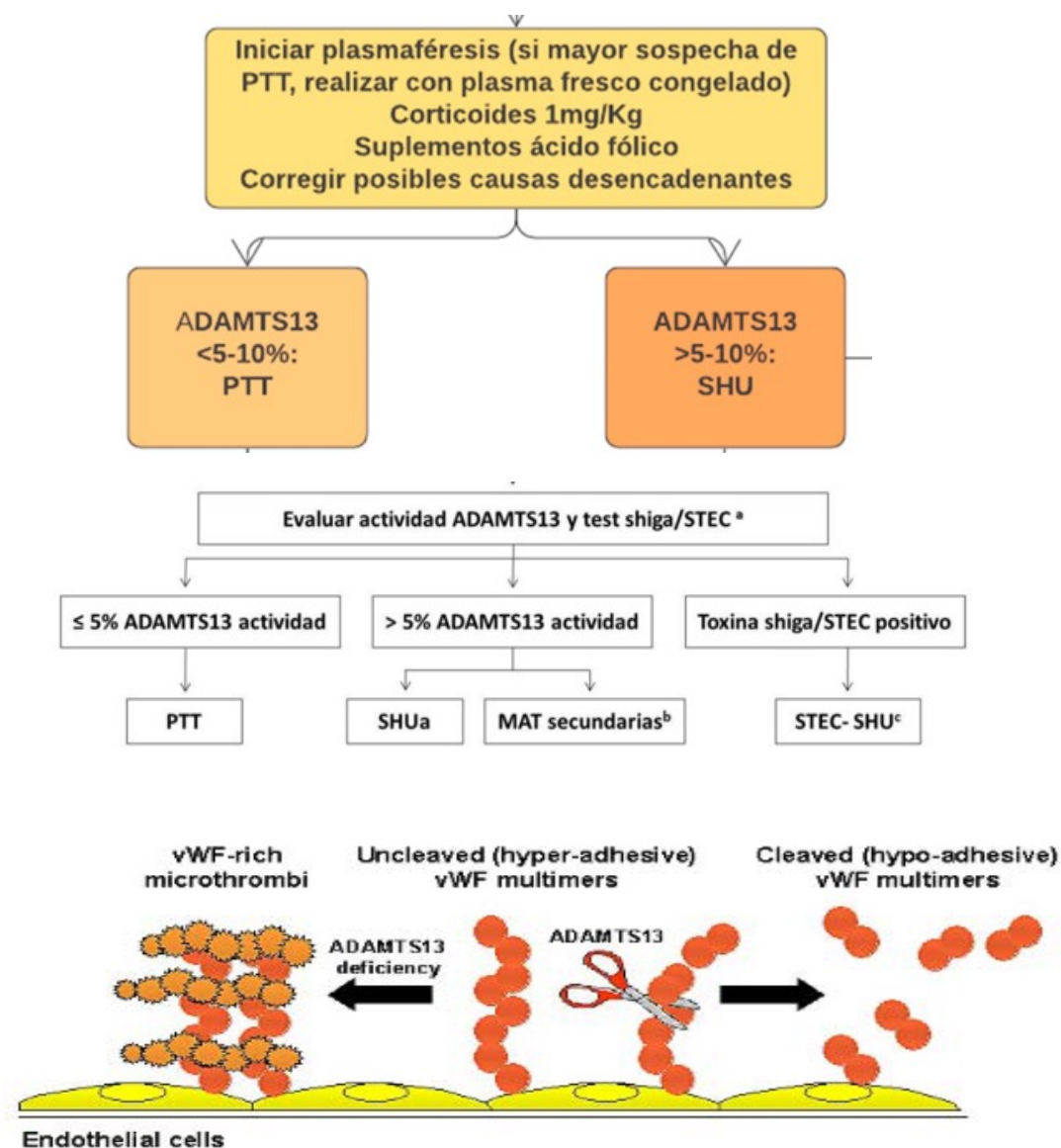


TABLA 2

Pruebas diagnósticas y procedimientos recomendados en pacientes con microangiopatía trombótica

Pruebas diagnósticas generales
Historia clínica completa, incluyendo toma de fármacos, datos de enfermedades sistémicas y antecedentes personales y familiares
Exploración física completa, incluyendo examen de fondo de ojo
Analítica general habitual de sangre y orina
Frotis de sangre periférica
Estudio completo de coagulación con fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno y dímero D
Determinación de niveles de haptoglobina
Niveles plasmáticos de vitamina B ₁₂
Determinación de los niveles de complemento sérico
Cribado de enfermedades autoinmunitarias (ANA, anti-ADN, ANCA, anti-Scl-70, anticentrómero)
Determinación de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico
Serología para VIH, VHC, VHB, CMV y H1N1
Pruebas diagnósticas específicas
Infección por STEC
Cultivo de heces para STEC, pruebas serológicas para detectar toxina Shiga
Infección por neumococos
Cultivo de sangre/esputo/LCR, radiografía de tórax
Alteraciones de la regulación del complemento
Niveles séricos de C3, C4, AH50, FH, FI y FB
Autoanticuerpos anti-FH. Análisis de mutación en el FH, FI, MCP, C3, FB ± THBD
Deficiencia ADAMTS13 (adquirida o hereditaria)
Actividad plasmática de ADAMTS13
Metabolismo de la cobalamina
Niveles en sangre y orina de homocisteína y metionina
Análisis de mutación en el gen MMACHC

Pruebas complementarias básicas para el diagnóstico diferencial de púrpura trombótica trombocitopénica

Prueba	Hallazgo esperado	Diagnóstico diferencial
Frotis de sangre periférica	Esquistocitos Sugestivo de PTT	Otras causas de anemia microangiopática Anemias hemolíticas Cirrosis Quemaduras graves Reacciones transfusionales Implantes protésicos Rechazo trasplante Trastornos adquiridos y hereditarios de los glóbulos rojos
Actividad ADAMTS-13	Déficit absoluto, con frecuencia debido a anticuerpos inhibidores, confirma el diagnóstico de PTT	Un déficit parcial no descarta el diagnóstico de PTT si la clínica es típica Un déficit absoluto en ausencia de anticuerpo inhibidor sugiere una PTT congénita
Prueba de Coombs directa	Negativa en la PTT	Hemólisis autoinmune
Productos de degradación de fibrina	Negativo en la PTT (excepcionalmente positivos en PTT grave)	CID
Aspirado medular	Aumento de megacariocitos en la PTT	Trombocitopenia de causa central
Anticardiolipina	Negativos en la PTT	Síndrome antifosfolípido
Anticoagulante lúpico		
Serología VIH	Negativos en la PTT idiopática	PTT secundaria a causas que requieran tratamiento específico
ANA/anti-DNA		

Puntuación PLASMIC para TTP

Predice ADAMTS13 deficiencia en la sospecha de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) con alta discriminación.

INSTRUCCIONES

Uso en pacientes adultos hospitalizados con sospecha de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) que podrían beneficiarse del inicio temprano del intercambio plasmático mientras se esperan los resultados de ADAMTS-13. No usar en pacientes que ya se hayan sometido a un intercambio plasmático (es decir, grupos de riesgo intermedio y alto, en los que el intercambio plasmático terapéutico debe iniciarse inmediatamente).

Cuándo usarlo ▼

Perlas/Trampas ▼

¿Por qué usarlo? ▼

Recuento de plaquetas $<30 \times 10^9/L$

No 0

Sí +1

Hemólisis

Recuento de reticulocitos $>2,5\%$, haptoglobina indetectable o bilirrubina indirecta $>2,0 \text{ mg/dL}$ ($34,2 \mu\text{mol/L}$)

No 0

Sí +1

Cáncer activo

Recibió tratamiento para el cáncer en el último año

No +1

Sí 0

Antecedentes de trasplante de órganos sólidos o de células madre

No +1

Sí 0

[MCV](#) $<9,0 \times 10^{-14} \text{ L}$ ($<90 \text{ fL}$)

No 0

Sí +1

[INR](#) <1.5

No 0

Sí +1

Creatinina $<2,0 \text{ mg/dL}$ ($176,8 \mu\text{mol/L}$)

No 0

Sí +1

Resultado:

Por favor, rellene los campos obligatorios.

CONSEJO

Riesgo bajo (puntuaciones PLASMIC ≤ 4): considerar diagnósticos alternativos.

Riesgo intermedio (puntuación PLASMIC 5): enviar la prueba ADAMTS-13, mantener una estrecha observación, obtener una consulta de expertos, considerar el intercambio de plasma si no se identifica otra causa.

Alto riesgo (puntuaciones PLASMIC ≥ 6): enviar para la prueba ADAMTS-13, obtener consulta de un experto, intercambio inmediato de plasma.



Recuento de plaquetas $<30 \times 10^9/L$	No 0	Sí +1
Hemólisis Recuento de reticulocitos $>2,5\%$, haptoglobina indetectable o bilirrubina indirecta $>2,0 \text{ mg/dL}$ ($34,2 \mu\text{mol/L}$)	No 0	Sí +1
Cáncer activo Recibió tratamiento para el cáncer en el último año	No +1	Sí 0
Antecedentes de trasplante de órganos sólidos o de células madre	No +1	Sí 0
MCV $<9,0 \times 10^{-14} \text{ L}$ ($<90 \text{ fL}$)	No 0	Sí +1
INR <1.5	No 0	Sí +1
Creatinina $<2,0 \text{ mg/dL}$ ($176,8 \mu\text{mol/L}$)	No 0	Sí +1

6puntos

Puntuación PLASMIC

Riesgo**Alto**

Grupo de riesgo

72 %

Riesgo de deficiencia grave de ADAMTS13 (definido como ADAMTS13 nivel de actividad $<15\%$)

Copiar resultados 

Próximos pasos 

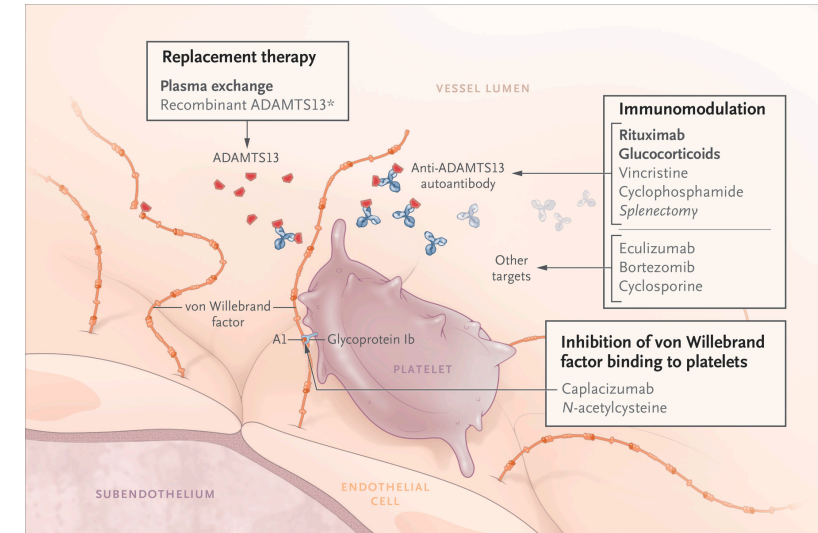
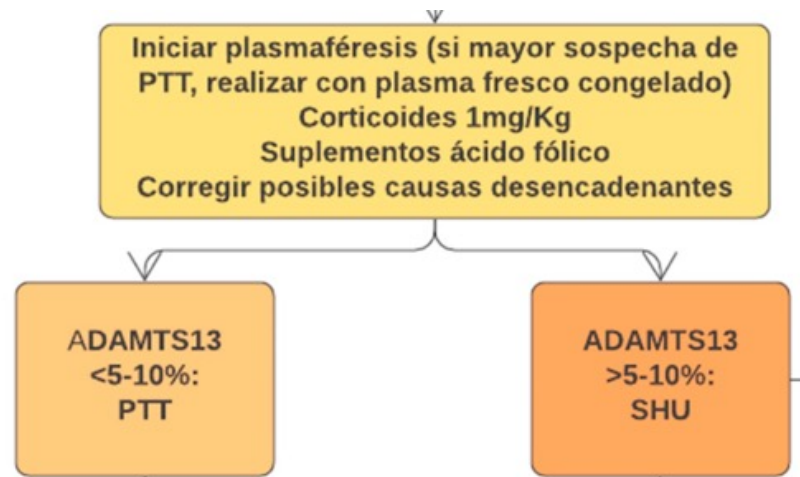
Tratamiento:

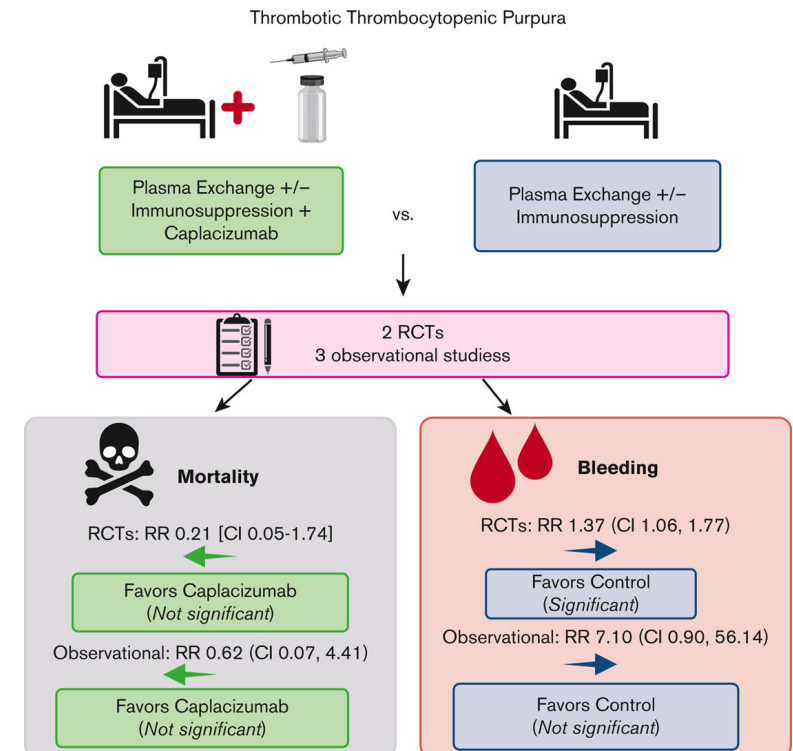
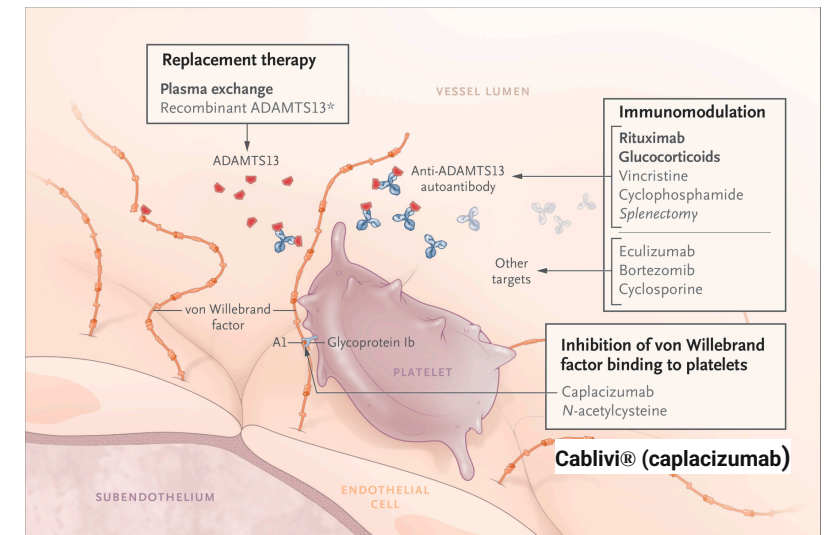
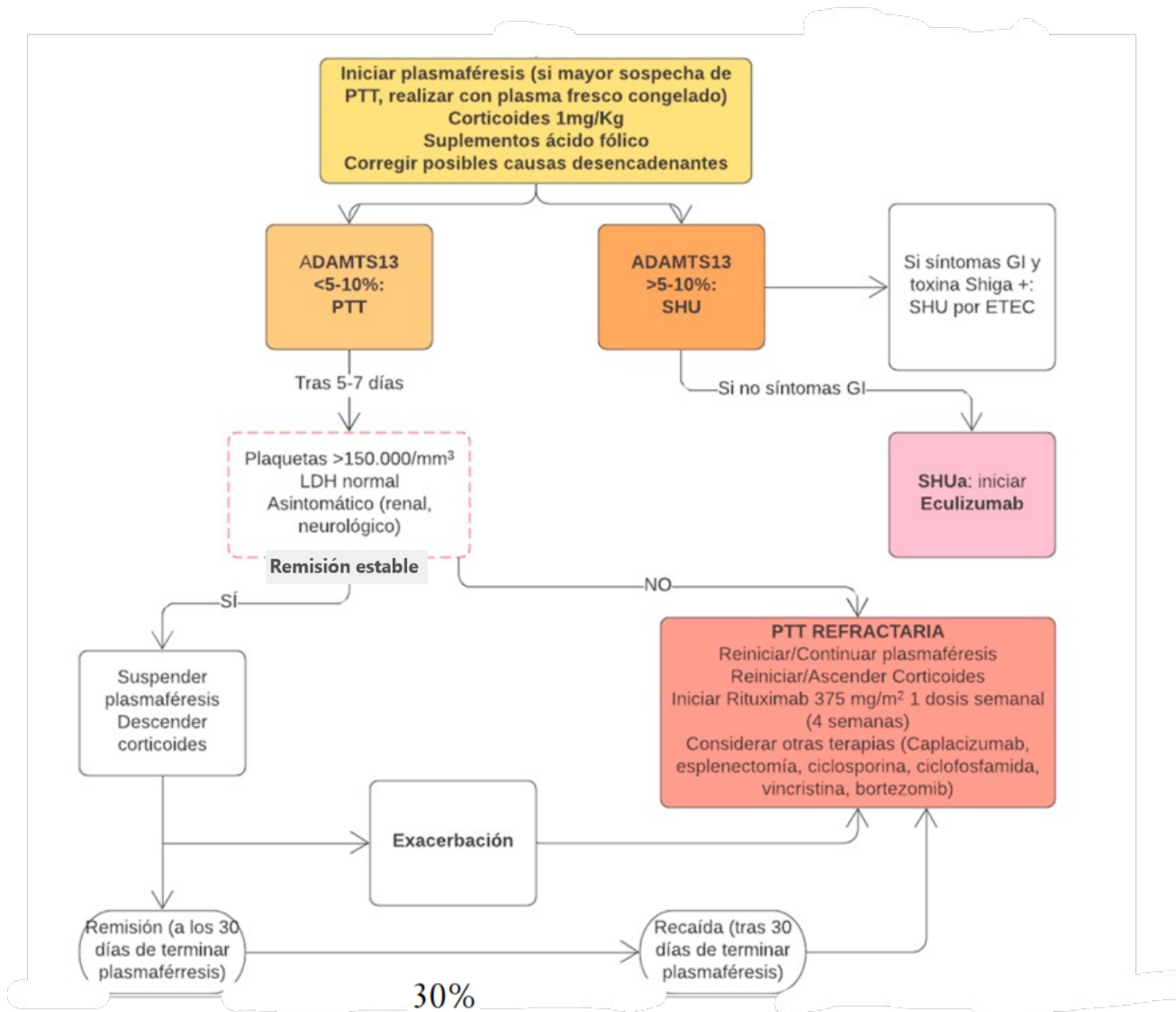
Medidas de soporte y tratamiento dirigido en las primeras 24-48 horas

Excluir valvulopatía y otros (CID,...)

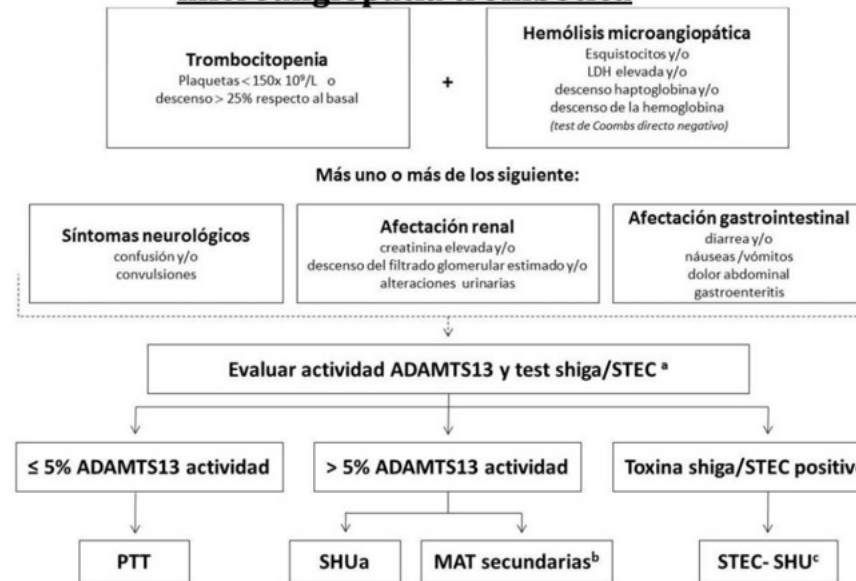


Mortalidad: 90% sin tratamiento.
10-20% con tratamiento adecuado.





Algoritmo para el diagnóstico diferencial de la microangiopatía trombótica



ADAMTS13: A *disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*.

LDH: Lactato deshidrogenasa.

MAT: Microangiopatía trombótica.

PTT: Púrpura trombótica trombocitopénica.

SHUa: Síndrome hemolítico urémico atípico.

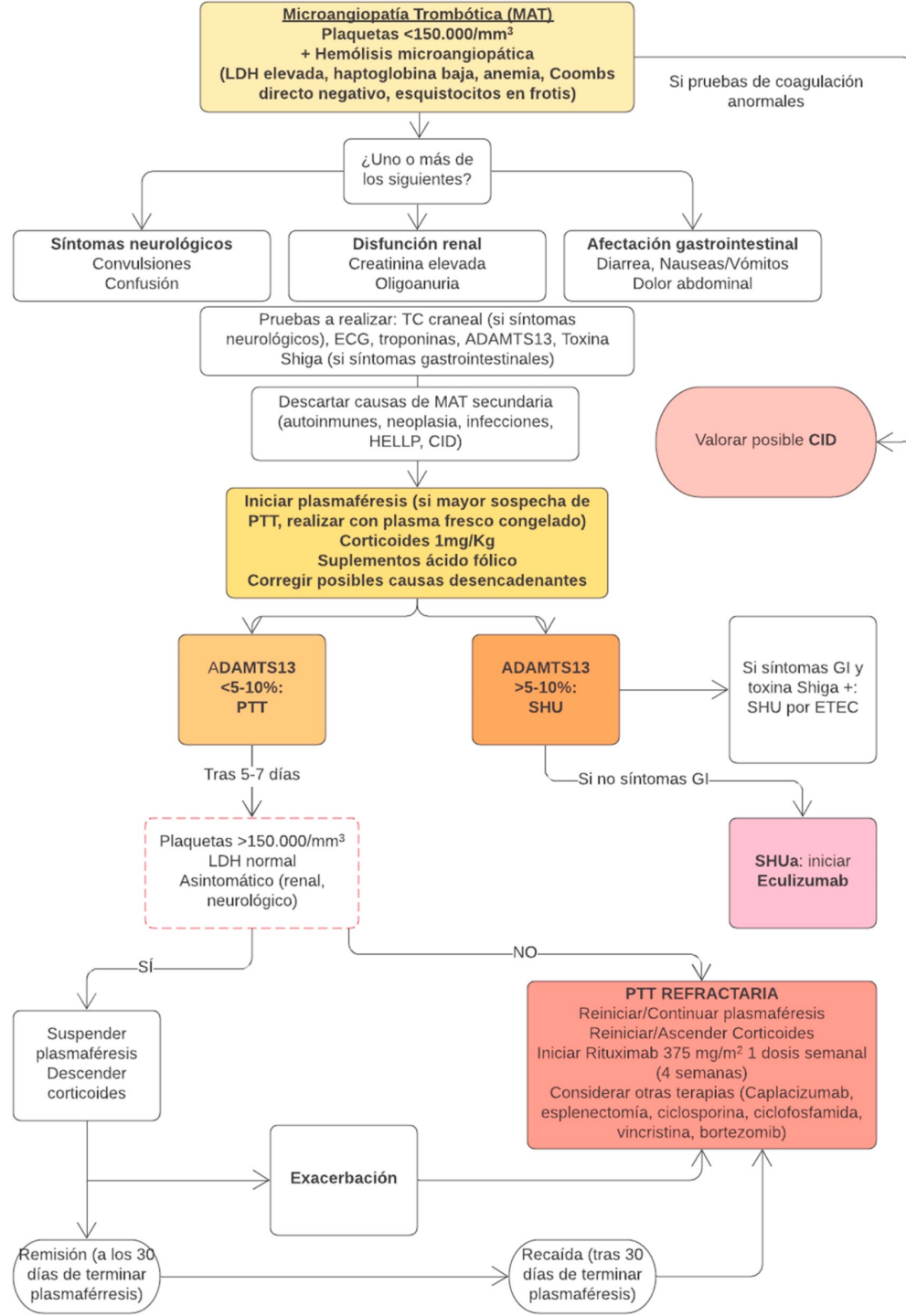
STEC-SHU: Síndrome hemolítico urémico ocasionado por *Escherichia coli* Shigatoxigénica.

^a La prueba de la toxina Shiga está indicada cuando existen antecedentes de afectación gastrointestinal.

^b Puede tratarse de la coexistencia de un SHUa con un desencadenante secundario de la MAT.

^c Excepcionalmente, en algunos pacientes con SHUa la infección por STEC puede precipitar el inicio de cuadro de MAT.

Tks



Fracaso terapéutico: se define como un empeoramiento de síntomas que sucede durante el propio SAE y que requiere un tratamiento adicional⁷. La recuperación media después de sufrir un SAE es de aproximadamente dos semanas. No obstante, algunos pacientes no se recuperan de forma completa hasta las cuatro a seis semanas^{8,9}.

Recaída: cuando se produce un nuevo empeoramiento de síntomas entre la finalización del tratamiento del SAE y las cuatro semanas posteriores.

Recurrencia: se produce cuando los síntomas reaparecen en un plazo inferior a un año desde el SAE precedente, después de un período de relativo buen estado de salud. Para ello, se establece que deben haber transcurrido al menos cuatro semanas después de completar el tratamiento del SAE previo o bien seis semanas desde que se iniciaron los síntomas⁷. Las recurrencias se consideran nuevos episodios de SAE.