

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Caso Interactivo: Paciente masculino de 45 años con
presentación aguda de astenia, malestar general, ictericia y
hematuria**

Presentación de caso clínico para Educación Médica

José Luis Uquillas Tinoco

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, diciembre de 2015

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Caso Interactivo: Paciente masculino de 45 años con presentación aguda de
astenia, malestar general, ictericia y hematuria**

José Luis Uquillas Tinoco

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Rafael Febres Cordero, MD.
Especialista en Hematología

Firma del profesor

Quito, diciembre de 2015

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: José Luis Uquillas Tinoco

Código: 00022578

Cédula de Identidad: 1716347891

Lugar y fecha: Quito, diciembre de 2015

RESUMEN

El presente estudio de caso analiza la evolución de un paciente atendido en el servicio de urgencias del Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico final de Púrpura Trombótica Trombocitopénica complicada con un infarto masivo de ventrículo derecho, sospechado por la clínica y confirmado mediante el estudio anatómo patológico. El caso es de especial importancia en primer lugar por la forma de presentación inicial, pues permite realizar una lista de problemas iniciales del paciente que nos encaminan a efectuar el diagnóstico diferencial de una anemia; de tal manera que puede ser utilizado por estudiantes de la escuela de Medicina, específicamente en el módulo de hematología, como caso de enseñanza médica. En segundo lugar, su evolución rápida y fulminante, enfatiza la importancia de realizar el diagnóstico etiológico precoz de una anemia hemolítica microangiopática de tal forma que se pueda instaurar un tratamiento oportuno que reduce la mortalidad del paciente de un 90 por ciento sin tratamiento, a una cifra ínfima de 10 a 20 por ciento con el tratamiento mediante plasmaféresis. Para hacerlo aún más didáctico, al caso se lo digitalizará de tal manera que pueda utilizarse como una herramienta interactiva en el estudio de las anemias y específicamente de los síndromes de microangiopatía trombótica.

Palabras clave: púrpura, trombótica, trombocitopénica, anemia, hemolítica, microangiopática.

ABSTRACT

The present case study analyzes the evolution of a patient admitted to the emergency department of Carlos Andrade Marín Hospital with a final diagnosis of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura complicated with a massive infarction of the right ventricle, as suspected by the clinical presentation and confirmed by the pathologic study. The case is of particular interest first because of the clinical presentation, as it allows to make a list of problems at admission that lead us to make the differential diagnosis of anemia; so it may be used by medical students, specifically in the hematology module, as a clinical case for medical education. Secondly, its rapid and fulminant course, emphasizes the need of making an early etiologic diagnosis of microangiopathic hemolytic anemia in order to establish prompt treatment which reduces the mortality from 90 percent without treatment to a much lesser one of 10 to 20 percent with plasma exchange therapy. In order to make it even more didactic, the case will be digitalized so that it can be used as an interactive tool that aids in the study of anemia and specifically the thrombotic microangiopathy syndromes.

Key words: thrombotic, thrombocytopenic, purpura, microangiopathic, hemolytic, anemia.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	10
CASO CLÍNICO PARA ENSEÑANZA MÉDICA	12
1. Objetivos.....	12
2. Historia clínica.....	12
a. Anamnesis.....	12
b. Examen físico.....	14
3. Lista inicial de problemas.....	15
4. Lista Inicial de hipótesis diagnósticas.....	15
5. Indicaciones al ingreso.....	15
6. Discusión teórica: anemia.....	16
a. Definición.....	16
b. Etiología y clasificación.....	16
c. Presentación clínica.....	19
d. Trabajo diagnóstico inicial.....	21
7. Exámenes de laboratorio.....	25
8. Estudios de imagen.....	28
9. Evolución.....	28
10. Discusión teórica: manejo inicial.....	29
a. Criterios para transfusión de glóbulos rojos.....	29
b. Criterios para transfusión de concentrados plaquetarios.....	30
11. Lista complementaria de problemas.....	31
12. Lista complementaria de hipótesis diagnósticas.....	31

13. Pertinentes negativos.....	32
14. Discusión teórica. anemia hemolítica microangiopática: púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome hemolítico urémico.....	32
a. Definición.....	32
b. Etiología y clasificación.....	32
c. Patogenia.....	35
i. Púrpura trombótica trombocitopénica.....	35
ii. Síndrome hemolítico urémico.....	36
d. Presentación clínica.....	37
e. Trabajo diagnóstico.....	39
i. Laboratorio.....	39
ii. Imagen.....	41
f. Diagnóstico diferencial.....	41
15. Evolución.....	42
16. Lista final de problemas.....	46
17. Lista final de hipótesis diagnósticas.....	46
18. Evolución.....	46
19. Diagnóstico final.....	47
20. Discusión teórica: tratamiento y pronóstico.....	47
a. Tratamiento de la púrpura trombótica trombocitopénica.....	47
b. Pronóstico.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 - Valores normales de hemoglobina con variables de género y altitud.....	16
Tabla 2 - Manifestaciones clínicas del síndrome anémico.....	20
Tabla 3 - Exámenes de laboratorio solicitados al ingreso	25
Tabla 4 - Pertinentes negativos excluyentes e incluyentes de las Hipótesis Diagnósticas Complementarias	32
Tabla 5 - Presentación Clínica característica de la PTT	37
Tabla 6 - Manifestaciones clínicas del SHU y su frecuencia de aparición	38
Tabla 7 - Pentada clásica y sus manifestaciones clínicas	39
Tabla 8 - Diagnóstico diferencial de la PTT y el SHU	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema didáctico de las clasificaciones morfológica y fisiopatológica de las anemias.	18
Figura 2 - Drepanocito.....	23
Figura 3 - Dgmacito	23
Figura 4 - Corpúsculos de Heinz	23
Figura 5 - Eliptocito.....	24
Figura 6 - Esferocito.....	24
Figura 7 - Esquistocito	24

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1 - Frotis de Sangre Periférica	44
--	----

INTRODUCCIÓN

La Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) es un tipo de Anemia Hemolítica Microangiopática ocasionada principalmente por una deficiencia de proteína ADAMTS 13 (George, 2006). Fue descrita por primera vez en 1924 por Eli Moschcowitz quien detalló el caso de una paciente de 16 años de edad con características clínicas de debilidad, palidez, púrpura y hemiparesia, falleciendo 14 días después del inicio del cuadro. Moschcowitz pensaba que el responsable del padecimiento era un veneno aglutinativo hemolítico (Lammle, 2005). En 1982, se observó multímeros grandes de factor de Von Willebrand (VWF) en un grupo de pacientes con PTT, lo cual llevó al descubrimiento de la existencia de una proteasa de clivaje del VWF, denominada ADAMTS 13; y cuya deficiencia se conoce en la actualidad como la responsable de la génesis de la PTT (George, 2014).

La PTT es una entidad que, previo al descubrimiento de su tratamiento específico, alcanzaba cifras de mortalidad muy altas, siendo afortunadamente una patología poco prevalente (George, 2006).

Esta púrpura puede adquirirse tanto de forma hereditaria como adquirida. En la primera, la entidad se origina de una mutación, de la proteína ADAMTS 13, más prevalente en niños. (George, 2014). En la entidad adquirida, más común y típica de adultos, la causa de la deficiencia de la proteasa ADAMTS 13 es la inhibición de su actividad por autoanticuerpos IgG (George, 2014).

La presentación clínica clásica de esta entidad descrita por primera vez en 1966, consiste en una pentada de signos clínicos y de laboratorio que, de estar presente, avala el inicio de la terapia específica de la patología (Gallegos, 2005). Sin embargo, solo un 34% de pacientes con PTT se presenta con esta conjunción de manifestaciones.

(Thompson, 1992). Las manifestaciones neurológicas se encuentran hasta en un 50% de pacientes, mientras que la fiebre y la falla renal, esta última sugiriendo el diagnóstico de SHU, son raras en la PTT (George, 2006). Esto permitiría convertir a la pentada clásica en una tríada, lo cual facilitaría un diagnóstico y tratamiento inmediato, disminuyendo así la mortalidad de esta enfermedad. El presente caso analiza la presentación clínica de un paciente con anemia, ictericia, orina oscura y signos neurológicos inespecíficos realizando un diagnóstico diferencial inicial de anemia, y un diagnóstico diferencial complementario de anemia hemolítica microangiopática. Esto permitirá a los estudiantes de la escuela de medicina a hacer más dinámico el estudio de la anemia, y al clínico a reconocer de manera oportuna una anemia hemolítica microangiopática que permita instaurar el tratamiento adecuado precozmente.

CASO CLÍNICO PARA ENSEÑANZA MÉDICA

1. Objetivos

- **Objetivo general.**
 - Profundizar el conocimiento con relación a las Anemias Hemolíticas Microangiopáticas específicamente la Púrpura Trombótica. Trombocitopénica
- **Objetivos específicos.**
 - Realizar el diagnóstico diferencial de anemia, en especial de una Anemia Hemolítica Microangiopática
 - Identificar la presentación clínica de una Microangiopatía Trombótica
 - Conocer la importancia de un diagnóstico y tratamiento inmediato en esta patología

2. Historia clínica

23/11/2014 15:34

Servicio de Urgencias

a. Anamnesis.

Paciente masculino de 45 años de edad, soltero. Nacido en Quito, residente en El Quinche. Instrucción primaria completa, ocupación mantenimiento de un edificio, lateralidad diestra, religión católica, grupo sanguíneo desconoce.

Alergias: Ninguna conocida

Antecedentes patológicos familiares:

- Madre: Diabetes Mellitus tipo II e hipotiroidismo

Antecedentes patológicos personales:

- Hipotiroidismo diagnosticado hace 5 meses en tratamiento con levotiroxina 50µg QD
- Poliglobulia diagnosticado hace 5 meses en tratamiento con ácido acetilsalicílico (ASA) 100mg QD

Antecedentes patológicos quirúrgicos:

- No refiere

Hábitos:

- Miccional: 4 veces al día
- Defecatorio: 1 vez al día
- Perniciosos: Tabaco y alcohol negativo.

Motivo de consulta: "Malestar de todo el cuerpo"

Enfermedad actual: Paciente refiere que desde hace aproximadamente 15 días inicia cuadro de astenia que se acompaña de palidez generalizada, náusea que no llega al vómito y cefalea holocraneana de tipo opresivo. Desde hace 48 horas, cefalea se intensifica por lo que se automedica paracetamol 1 gramo vía oral con mejoría parcial y momentánea de la misma. Hace 24 horas, presenta dolor abdominal tipo cólico, orina oscura y tinte icterico en piel y mucosas. Acude a dispensario del IESS, donde posterior a su valoración encuentran exámenes de laboratorio alterados por lo que transfieren al servicio de Urgencias del Hospital Carlos Andrade Marín.

Revisión actual de sistemas:

Sin patología aparente.

b. Examen físico.

Signos vitales: FC: 112/min. FR: 24/min. TA: 100/60. Sat O₂: 84% aire ambiente.

Apariencia general: Consciente, orientado en las tres esferas, decaído, pálido.

Piel: Elástica, hidratada con palidez generalizada de la misma.

Cabeza: Normocefálico, cabello de implantación normal.

Ojos: Pupilas isocóricas, normorreactivas. Escleras con tinte icterico muy llamativo, conjuntivas pálidas.

Nariz: Fosas nasales permeables

Boca: Mucosas orales semihumedas, paladar con tinte icterico. Orofaringe no congestiva ni supurativa.

Cuello: No rigidez nuchal ni dolor en columna cervical, no adenomegalias.

Cardiopulmonar: Tórax con expansibilidad simétrica, murmullo vesicular conservado.

S1 y S2 rítmicos, audibles, no se ausculta soplos.

Abdomen: Blando, depresible, dolor leve a la palpación profunda en epigastrio, no se palpan masas.

Extremidades: simétricas, no presencia de edemas, pulsos distales presentes

Neurológico: Glasgow 15/15, no signos de focalidad neurológica. Pares craneales conservados.

3. Lista inicial de problemas

Paciente masculino, 45 años

#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo	Jerarquización
1	15 días previo al ingreso	Palidez generalizada	A	IV
2	↓	Astenia	A	IV
3		Nausea	P	
4	↓	Cefalea holocraneana	A	
5	48 horas previas al ingreso	Ictericia	A	I
6	↓	Coluria	A	II
7	Ingreso	Desaturación (84%)	A	
8	↓	Epigastralgia	A	III

4. Lista inicial de hipótesis diagnósticas

#	Diagnóstico	Problemas
1	Hepatitis Viral Aguda	5,6,8,3
2	Anemia	7,1,2,4
2.1	Anemia Ferropénica	7,1,2,4
2.2	Anemia Hemolítica	5,7,1,2,4
3	Insuficiencia Respiratoria Aguda	7

5. Indicaciones al ingreso

1. NPO
2. Control de signos vitales
3. SS 0.9% 1000cc IV a 125 cc/h
4. O₂ por cánula nasal a 2 l/min para mantener Saturación superior a 90%.
5. Biometría hemática, Química sanguínea, Tiempos de coagulación, Electrolitos, Bilirrubinas, Enzimas hepáticas, EMO.

6. RX AP tórax
7. Tomografía Simple Cráneo

6. Discusión teórica: anemia

a. Definición.

La anemia se define como la disminución de la concentración de hemoglobina en la sangre (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006), constituyendo una de las causas más frecuentes de consulta clínica. Los valores de hemoglobina normal varían de acuerdo a algunos factores como edad, sexo, y en nuestro país de acuerdo a la altitud (Saenz-Flor, Narváez, 2008). En la siguiente tabla se resume los valores normales de hemoglobina para hombres y mujeres tanto a nivel del mar como a 2800 metros de altura, como sería en la ciudad de Quito.

	Valores de Hemoglobina (mg/dl)	
	Nivel del mar*	2800 metros (Quito)**
Varones	15 +/- 2	16.7 +/- 1.8
Mujeres	14 +/- 2	14.5 +/- 1.8

Tabla 1. Valores normales de hemoglobina con variables de género y altitud

* (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006)

** (Saenz-Flor, Narváez, 2008)

El límite inferior aceptado mundialmente es de 13 para varones y 12 para mujeres no embarazadas, debajo de estos niveles se considera que la persona padece anemia (OMS, 2011).

b. Etiología y clasificación.

La primera causa de anemia en todo el mundo es la Anemia Ferropénica o por deficiencia de hierro (Papadakis, McPhee, 2014). Sin embargo, existen muchas otras

causas de anemia que se pueden clasificar en base a dos parámetros analíticos: según el tamaño del eritrocito o volumen corpuscular medio (VCM) tenemos una clasificación morfológica, y según la capacidad eritropoyética de la médula ósea o índice de producción de reticulocitos (IPR) tenemos una clasificación fisiopatológica.

Según el VCM podemos clasificar morfológicamente a la anemia en:

- Normocítica: VCM 82 – 98 fL
- Microcítica: VCM < 82 fL
- Macroscítica: VCM > 98 fL (Sans-Sabrafen, Vives-Corrans, 2006).

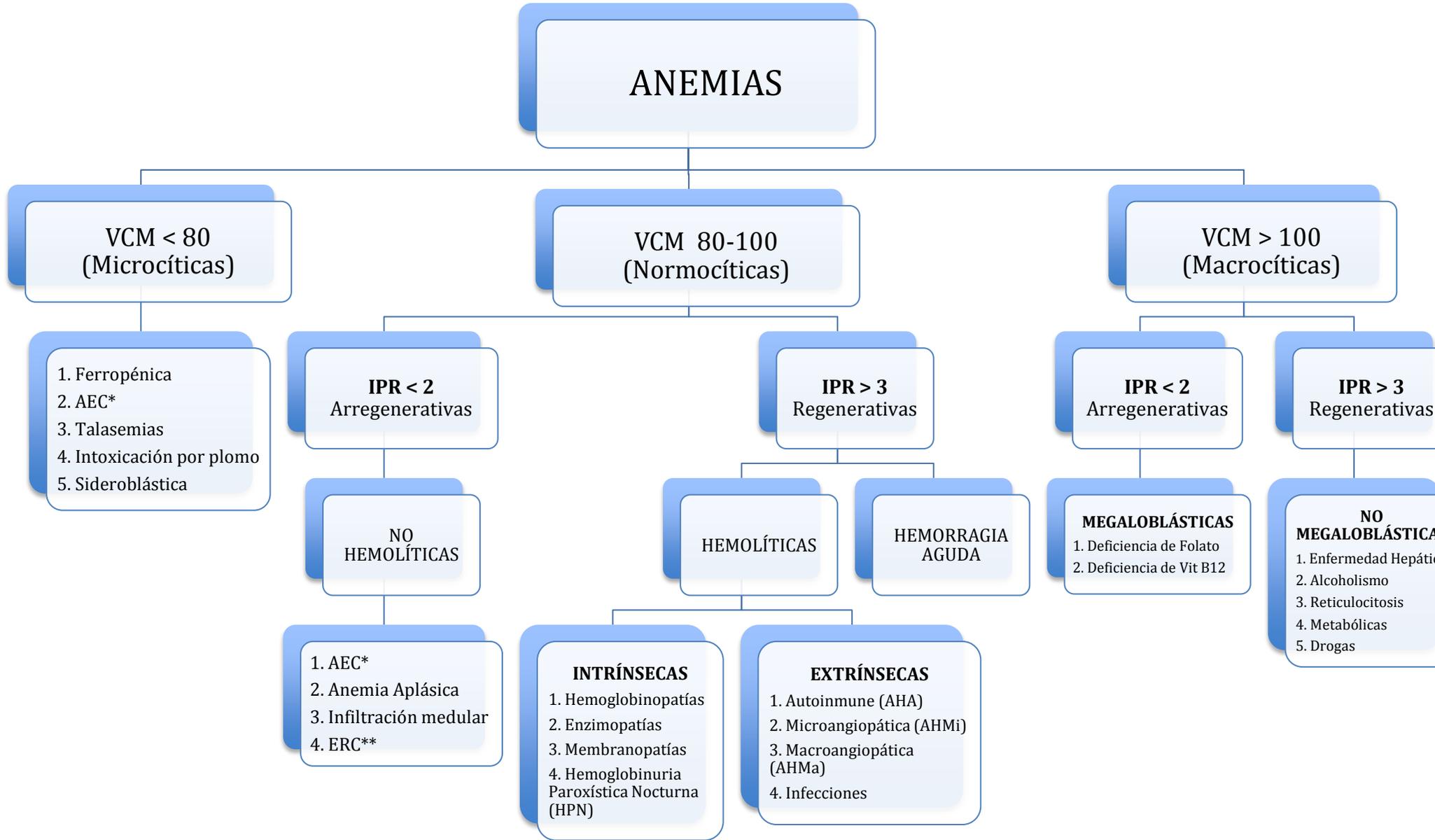


Figura 1. Esquema didáctico de las clasificaciones morfológica y fisiopatológica de las anemias
 *AEC = Anemia de Endermedad Crónica
 ** ERC = Enfermedad Renal Crónica

Según el IPR podemos clasificar fisiopatológicamente a la anemia en:

- Regenerativa: $IPR > 2$
- Arregenerativa: $IPR < 0.8$

El Índice de Producción de Reticulocitos (IPR) se obtiene a partir del recuento de Reticulocitos corregido en dos ocasiones. La primera corrección ajusta el recuento de Reticulocitos según el número reducido de eritrocitos circulantes, es decir la intensidad de la anemia, obteniendo el porcentaje de reticulocitos corregido. La segunda corrección ajusta el % de reticulocitos corregido tomando en cuenta los días de maduración del eritrocito, para lo cual se utiliza el Hematocrito. Esta segunda corrección nos permite obtener el IPR cuyo valor normal oscila entre 0.8 y 1.2. Para decir que una anemia es regenerativa el IPR debe aumentar a más del doble puesto que en situaciones de pérdida de eritrocitos la médula ósea acelera la producción de reticulocitos. Es por esto que el IPR debe ser mayor a 2 para decir que una anemia es regenerativa y no solo mayor de 1.2. (Kasper, 2012) (Sans-Sabrafen, Vives-Corrans, 2006).

c. Presentación clínica.

Las manifestaciones clínicas secundarias a la anemia forman parte del síndrome anémico. Estas manifestaciones pueden categorizarse de acuerdo a los órganos y sistemas que afecta la disminución de la hemoglobina en sangre.

Síndrome anémico	
Sintomatología general	<ul style="list-style-type: none"> ○ Astenia ○ Fatiga ○ Disnea de esfuerzo
Manifestaciones cutáneo-mucosas	<ul style="list-style-type: none"> ○ Palidez (conjuntivas, paladar, subungueal)
Manifestaciones cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> ○ Taquicardia ○ Palpitaciones ○ Soplo funcional
Manifestaciones neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> ○ Cefalea ○ Alteraciones visuales ○ Alteraciones conductuales ○ Insomnio
Manifestaciones ginecológicas	<ul style="list-style-type: none"> ○ Amenorrea
Manifestaciones digestivas	<ul style="list-style-type: none"> ○ Anorexia ○ Constipación
Manifestaciones renales	<ul style="list-style-type: none"> ○ Edemas

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del síndrome anémico (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

Algunas manifestaciones clínicas nos llevan a pensar en una etiología específica de la anemia y su aparición nos debe llevar a confirmar o descartar estos trastornos. Por ejemplo la pica, y específicamente la pagofagia (necesidad impulsiva de ingerir hielo) es característico de la Anemia Ferropénica aunque no se observa con mucha frecuencia. La glositis y la queilosis angular son también característicos de una Anemia Ferropénica muy avanzada (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

Otro ejemplo son las manifestaciones neurológicas características de la Anemia Megaloblástica por déficit de vitamina B12 o Perniciosa que incluyen parestesias, disminución de la sensibilidad profunda (que hace que los pacientes refieran la

sensación de pisar sobre algodón al caminar), deambulación inestable, disminución de la fuerza, etc. (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

Por otro lado, la ictericia es una manifestación que nos debe llevar a pensar en un proceso hemolítico como causa de la anemia, como ocurre en el paciente del caso.

d. Trabajo diagnóstico inicial.

El examen fundamental a solicitar ante la sospecha de una Anemia, es la **Biometría Hemática** que incluye como mínimo:

- Hemoglobina
- Hematocrito
- Recuento de leucocitos y su fórmula diferencial.

Con un valor de hemoglobina por debajo de lo normal ajustando a las variables expuestas en definición, obtendremos el diagnóstico de Anemia. (Kasper, 2012).

La mayoría de equipos actuales incluyen dentro del hemograma la determinación de Índices Hemáticos:

- VCM
- HCM

Estos nos orientan hacia el diagnóstico etiológico de la entidad. Obtendremos así el diagnóstico en la mayoría de casos pues, como se mencionó anteriormente, la causa más común de anemia es la ferropénica la misma que se puede diagnosticar con un valor bajo de hemoglobina e índices hemáticos bajos; es decir encontrando analíticamente una anemia microcítica e hipocrómica. Son pocas las entidades diferenciales de una

anemia microcítica pero no hay que dejar de lado la posibilidad de una Anemia de Enfermedad Crónica o de una Talasemia; mucho menos prevalentes y cuyo diagnóstico implicaría el estudio del metabolismo del hierro o en el caso de la Talasemia una electroforesis (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

El diagnóstico se vuelve más complejo en el caso de una anemia normocítica normocrómica, en la cual es obligado el estudio de los **Reticulocitos** para determinar si se trata de una anemia regenerativa o arregenerativa; y partir de este punto para realizar el diagnóstico diferencial (Algoritmo 1).

- Conteo de Reticulocitos
- Cálculo del IPR

En el caso de encontrar un IPR elevado (anemia regenerativa), se debe tener en cuenta como causa de la anemia la pérdida aguda de sangre o la hemólisis la misma que confirmaremos con las siguientes pruebas:

- Bilirrubinas (total, directa e indirecta)
- LDH

Si se trata de esta última el diagnóstico diferencial se vuelve más complejo, pues incluye una gran cantidad de patologías que nos obligan a solicitar estudios menos disponibles y que requieren de laboratorios especializados para su obtención (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006). En estos casos el **frotis de sangre periférica** permitirá observar alteraciones morfológicas específicas de cada patología que podrían auxiliar en el diagnóstico etiológico de la anemia hemolítica.

1. Hemoglobinopatía

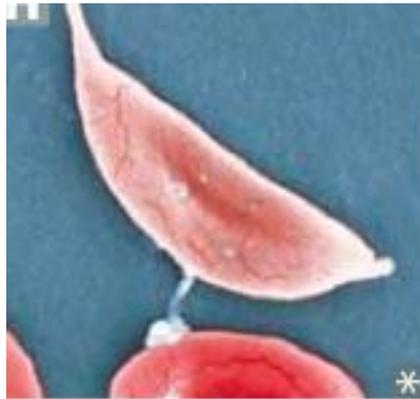


Figura 2. Drepanocito “célula falciforme”
Anemia de células falciformes

2. Enzimopatía



Figura 3. Degmacito “célula mordida”
Deficiencia de G6PD (glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa)



Figura 4. Corpúsculos de Heinz
Deficiencia de G6PD (glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa)

3. Membranopatía



Figura 5. Eliptocito
Eliptocitosis hereditaria



Figura 6. Esferocito
Esferocitosis hereditaria

4. Anemia Hemolítica Microangiopática



Figura 7. Esquistocito
PTT, SHU, CID

(Le, Bhushan, 2012)

Por último, en el caso de obtener analíticamente una macrocitosis deberemos plantearnos la posibilidad de una anemia Megaloblástica, la misma que ocurre casi exclusivamente por deficiencia de folato o por deficiencia de cobalamina. Para su diferenciación es fundamental solicitar los niveles séricos de las mismas para así conocer la vitamina deficiente. Mas aún, si el déficit es de cobalamina, se debe averiguar la causa de este déficit, para lo cual se aplicaba antiguamente el **Test de Schilling**. Esta prueba analiza la absorción de la vitamina B12 en el tracto intestinal y permite reconocer la malabsorción que esta causando la deficiencia de la vitamina en mención en particular la que ocurre por déficit de factor intrínseco o Anemia Perniciosa (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

7. Exámenes de laboratorio*

Biometría hemática.

	Valor del paciente	Valor referencial (laboratorio HCAM)
Leucocitos	13800	4500 - 10000 k/ μ L
Neutrófilos	6320/ 44.6%	2200 - 4800 k/ μ L / 40-65%
Linfocitos	6630/ 46.8%	1100 - 3200 k/ μ L /30.5-45.5%
Hemoglobina	10.7	14 - 18 g/dl
Hematocrito	32	42 - 52%

Volumen corpuscular medio (VCM)	80.2	80 - 94 fL
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	27.1	27 - 31.2 pg
Plaquetas	33000	130000 - 400000 k/ μ L

Química sanguínea.

	Valor del paciente	Valor referencial (laboratorio HCAM)
Glucosa	123	Al azar = 70- 200 mg/dl
Urea	82	10- 50 mg/dl
Creatinina	1.2	0.5 - 1.4 mg/dl
Ácido úrico	6.7	3.0-7.0 mg/dl
Bilirrubina total	5.89	hasta 1 mg/dl
Bilirrubina directa	0.33	hasta 0.4 mg/dl
Bilirrubina indirecta	5.56	hasta 0.7 mg/dl
AST	37	5 - 32 U/L
ALT	35	7 - 33 U/L

Tiempos de coagulación.

	Valor del paciente	Valor referencial (laboratorio HCAM)
Tiempo de Protrombina	12.2	10 - 14.5 seg
INR	1.11	1 - 2
Tiempo de tromboplastina	24.2	20 - 33.2 seg

Electrolitos.

	Valor del paciente	Valor referencial (laboratorio HCAM)
Cloro	101	98- 106 meq/L
Potasio	3.5	3.5- 5.5 meq/L
Sodio	136	135- 155 meq/L

Emo.

	Valor del paciente
Aspecto	turbio
pH	6.5
Glucosa en orina	Normal
Hemoglobina en orina	250

Nitritos	Negativo
Piocitos	4 por campo
Hematies	3758.6 por campo
Bacterias	+ /+++

Tabla 3. Exámenes de laboratorio solicitados al ingreso por el servicio de Urgencias del Hospital

8. Estudios de imagen *

Radiografía de tórax.

Informe: Sin signos de lesión pleuro pulmonar activa.

Tomografía simple de cráneo.

Informe: No se evidencia lesiones ocupantes de espacio. Sistema ventricular normal.

*Los resultados e informes se han obtenido de la Historia Clínica electrónica del paciente archivada en el sistema AS400 del Hospital Carlos Andrade Marín.

9. Evolución

23/11/2014 17:53

Se obtienen los resultados de la Biometría Hemática, con lo cual se indica:

1. Transfundir 6 concentrados plaquetarios.
2. Alistar 3 paquetes globulares.

23/11/2014 18:20

Se obtienen los resultados de química sanguínea, bilirrubinas y tiempos de coagulación, con lo cual se indica:

1. Suspender transfusión de concentrados plaquetarios
2. Coombs directo
3. Interconsulta al servicio de Hematología

Inmunología.

	Valor del paciente
Coombs Directo	Negativo

10. Discusión teórica: manejo inicial

a. Criterios para transfusión de concentrados de glóbulos rojos.

La Asociación Americana de Hematología publicó en 2012 las guías de práctica clínica para la transfusión de concentrados de glóbulos rojos (CGR). Se define que una unidad de CGR eleva la hemoglobina en aproximadamente 1g/dl, y el hematocrito en 3%. (Sharma, 2011).

Las recomendaciones para transfusión en adultos son las siguientes:

- Pacientes en UCI: Hb \leq 7 g/dl (nivel de evidencia: alto)
- Post operatorio: Hb \leq 8 g/dl (nivel de evidencia: alto)
- Enfermedad cardiovascular Hb \leq 8 g/dl (nivel de evidencia: moderado)
- Resto de pacientes: Guiado de acuerdo a síntomas y nivel de Hb.

(Carson, Grossman, 2012).

b. Criterios para transfusión de concentrados plaquetarios.

En cuanto a la transfusión de concentrados plaquetarios se debe diferenciar dos grupos. Transfusión profiláctica en pacientes con trombocitopenia crónica que no presentan signos de sangrado activo. Y transfusión terapéutica en pacientes con niveles bajos de plaquetas y que presentan signos de sangrado activo. Se define que una unidad de aféresis plaquetaria eleva el conteo de plaquetas en adultos aproximadamente entre 30000 a 60000 k/ μ L

Las recomendaciones para transfusión en adultos son las siguientes:

- Profiláctica (no sangrado activo)
 - Paciente estable: ≤ 10000 k/ μ L
 - Cirugía mayor o procedimiento invasivo: ≤ 50000 k/ μ L
 - Cirugía ocular o neurocirugía: ≤ 100000 k/ μ L

- Terapéutica
 - Paciente con sangrado activo: ≤ 50000 k/ μ L (Sharma, 2011).

11. Lista complementaria de problemas

Paciente masculino, 45 años

#	Fecha	Problema	Activo/Pasivo	Jerarquización
1	Hospitalización	Trombocitopenia	A	I
2		Hiperbilirrubinemia Indirecta	A	I
3		Hematuria	A	I
4		Anemia normocítica - normocrómica	A	II
5		Leucocitosis	A	
6		Uremia leve	A	

12. Lista complementaria de hipótesis diagnósticas

#	Diagnóstico	Problemas
1	Anemia Hemolítica Microangiopática	1,2,3,4,6
1.1	Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT)	1,2,3,4,6
1.2	Síndrome Hemolítico Urémico (SHU)	1,2,3,4
1.3	Coagulación Intravascular Diseminada (CID)	1,2,3,4
2	Púrpura trombocitopénica Inmune (PTI)	1

13. Pertinentes negativos

Hallazgo	Diagnóstico Excluyente	Diagnóstico Incluyente
Tiempos de coagulación normales	CID	PTT
Coombs directo negativo	PTI	PTT
Marcadores de función renal levemente alterados	SHU	PTT
Edad (45 años)	SHU	PTT

Tabla 4. Pertinentes negativos excluyentes e incluyentes de las Hipótesis Diagnósticas Complementarias

14. Discusión teórica. anemia hemolítica microangiopática: púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome hemolítico urémico.

a. Definición.

Las anemias hemolíticas conforman un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas cuyo denominador común, como su nombre lo indica, es la destrucción excesiva de los eritrocitos o hemólisis. (Palomo, Pereira, Palma, 2009). Dentro de este grupo heterogéneo encontramos un conjunto especial de anemias que se caracterizan por lesión en pequeños vasos y que se denominan anemias hemolíticas microangiopáticas (AHMi) cuyo mecanismo fisiopatológico mejor conocido es la formación de microtrombos que fragmentan los eritrocitos al pasar a través de la luz obstruida de capilares y que se denomina microangiopatía trombótica (MAT) (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

b. Etiología y clasificación

En el siguiente esquema se representa las causas más características y se realiza una

clasificación adaptada de las anemias hemolíticas. (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006), (Le, Bhushan, 2012), (George, 2014).

- **Anemia Hemolítica**

- Intrínsecas (del eritrocito)

- Hereditarias

- *Hemoglobinopatías*

- *Anemia de células falciformes (HbS)*

- *HbC*

- *Talasemias (microcíticas)*

- *Membranopatías*

- *Esferocitosis hereditaria*

- *Eliptocitosis congénita*

- *Enzimopatías*

- *Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD)*

- *Deficiencia de Piruvato Kinasa (PK)*

- *Otras enzimopatías*

- Adquiridas

- *Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)**

- Extrínsecas

- Heredadas

- *Mutaciones en ADAMTS 13 (PTT congénito)*

- *Mutaciones en Factor H (SHU congénito)*

- Adquiridas
 - *Anemia hemolítica inmune*
 - *Por anticuerpos fríos (IgM)*
 - *Por anticuerpos calientes (IgG)*
 - *Eritroblastosis fetal*
 - *HPN**
 - *Anemia hemolítica microangiopática (AHMi)*
 - *PTT*
 - *SHU*
 - *CID*
 - *Hipertensión maligna*
 - *Anemia hemolítica macroangiopática (AHMa)*
 - *Estenosis aórtica*
 - *Prótesis valvulares*

*HPN: Ocurre por una alteración en el eritrocito que lo deja más propenso al ataque por el complemento por lo que se enlista en dos categorías.

Dentro de este conjunto de entidades encontramos al grupo de anemias hemolíticas microangiopáticas (AHMi). De las cuatro patologías que se enlistan, dos de ellas son primarias y dos son secundarias. Las primarias son la Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) y el Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) consideradas el paradigma de esta entidad. De las secundarias la más representativa es la Coagulación Intravascular Diseminada (CID) sobre todo asociada a estados obstétricos, dejando a la Hipertensión Maligna como una causa rara pero descrita. Existen muchas otras causas secundarias de AHMi entre las que destacan: carcinomas diseminados, infecciones,

quimioterapia, vasculitis, inmunológicas (Lupus Eritematoso Sistémico), y hemangiomas. (Sans-Sabrafen, Vives-Corrans, 2006).

c. Patogenia.

Como ya se mencionó, el principal mecanismo fisiopatológico de la AHMi es la microangiopatía trombótica (MAT). Las enfermedades consideradas el paradigma de este mecanismo son la PTT y el SHU. Ambas comparten el mismo mecanismo fisiopatológico sin embargo la etiopatogenia es distinta.

i. Púrpura trombótica trombocitopénica.

La PTT fue descrita por primera vez en 1924 por Eli Moschcowitz quien detalló el caso de una paciente de 16 años de edad con características clínicas de debilidad, palidez, púrpura y hemiparesia, falleciendo 14 días después del inicio del cuadro. Moschcowitz hipotetizó que el responsable del padecimiento era un veneno aglutinativo hemolítico (Lammle, 2005). En 1982, un grupo de investigadores observó multímeros grandes de factor de Von Willebrand (VWF) en un grupo de pacientes con PTT, lo cual llevó al descubrimiento de la existencia de una proteasa de clivaje del VWF, denominada ADAMTS 13; y cuya deficiencia se conoce en la actualidad como la responsable de la génesis de la PTT (George, 2014). La PTT puede ser una patología tanto hereditaria como adquirida. En la primera, la entidad se origina de una mutación, homocigota o heterocigota, de la proteína ADAMTS 13. Esta suele presentarse en la niñez, al igual que el Síndrome Hemolítico Urémico, pero se diferencian en que el compromiso renal que ocurre en este último no se observa en el primero (George, 2014). En la entidad adquirida, y más común, la causa de la deficiencia de la proteasa ADAMTS 13 es la inhibición de su actividad por autoanticuerpos IgG. La forma adquirida es mucho más

común en edad adulta (George, 2014). La deficiencia o inhibición de la proteasa ADAMTS13 lleva a una falla en el clivaje de los multímeros grandes del VWF que son sintetizados y secretados por células endoteliales. Los multímeros grandes presentan mayor facilidad para reaccionar con las plaquetas lo que ocasiona la formación de trombos en la microvasculatura de diversos órganos (George, 2006). En la PTT la formación de microtrombos presentan predilección por el cerebro, corazón, hígado, y en menor grado por los riñones, generando así una MAT generalizada con escasa afectación renal (Sans-Sabrafen, Vives-Corrans, 2006).

ii. Síndrome hemolítico urémico.

El SHU es una enfermedad propia de la edad infantil. Al igual que la PTT, esta patología obedece a una MAT pero que se localiza de forma preferente en el riñón, aunque también puede afectar en menor medida a hígado, páncreas y cerebro (Sans-Sabrafen, Vives-Corrans, 2006). Su primera descripción se remonta al año 1962 en un reporte de cinco niños que presentaron un cuadro de insuficiencia renal precedido por diarrea. El desencadenante de esta lesión no fue reconocido hasta el año 1975 en el cual toxinas bacterianas liberadas durante una infección intestinal por *Shigella dysenteriae* tipo 1. Ya en el año 1983, durante un brote de colitis hemorrágica se identificó a *Escherichia coli*, particularmente la cepa O157:H7, como patógeno causal de SHU a través de la toxina Shiga, y desde entonces ha sido reconocido como el principal agente causal del síndrome (George, 2014). La ingestión de agua contaminada y de carne mal cocinada han sido identificados como factores de riesgo para infectarse por *Escherichia coli* O157:H7. La toxina se une a la globotriaosilceramida (Gb3) en las células endoteliales, así como en las células mesangiales y epiteliales (podocitos) del riñón. Esta unión altera la regulación de la hemostasia, aumentando sustancias que promueven

agregación plaquetaria en especial el VWF en forma multimérica. Esto, unido a una menor liberación de prostaciclina y mayor activación del tromboxano se produce una intensa agregación plaquetaria local con formación de microtrombos con especial afinidad por la vasculatura renal dando lugar a un síndrome muy grave caracterizado por insuficiencia renal, anemia hemolítica y trombocitopenia (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

d. Presentación clínica.

Los síndromes de **Microangiopatía Trombótica (MAT)** se encuentran relacionados por una constelación de manifestaciones clínicas y patológicas. Las características clínicas incluyen:

- Anemia hemolítica microangiopática
- Trombocitopenia
- Daño orgánico

(George, 2014)

La presentación clásica de la **Púrpura Trombótica Trombocitopénica**, antes de contar con un tratamiento específico, se caracterizaba por una pentada que aparecía de manera progresiva y que estaba conformada por (Lammle, 2005).

Pentada clásica de la Púrpura Trombótica Trombocitopénica
1. Anemia hemolítica microangiopática
2. Trombocitopenia
3. Disfunción neurológica
4. Falla renal
5. Fiebre

Tabla 5. Presentación Clínica característica de la PTT

Las manifestaciones neurológicas se encuentran hasta en un 50% de pacientes con PTT. Mientras tanto, la fiebre y la falla renal, son raras en la púrpura alcanzando menos del 20%. La falla renal, cuando se presenta, no suele reflejarse más que en un leve aumento de las cifras de urea y/o creatinina (George, 2006).

En cuanto al **Síndrome Hemolítico Urémico**, si bien su presentación clínica incluye la tríada de MAT, existen manifestaciones que aparecen con más frecuencia y que nos deben llevar a considerar el diagnóstico por sobre una PTT (George, 2005).

Manifestaciones del Síndrome Hemolítico Urémico
Falla renal aguda (97%): oliguria, hipertensión
Prodromo de gastroenteritis (83%)
Fiebre (56%)
Anuria (55%)
Disenteria (54%)
Manifestaciones neurológicas (20%)

Tabla 6. Manifestaciones clínicas del SHU y su frecuencia de aparición

De esta manera podemos diferenciar a la PTT del SHU, a más de la edad de presentación que difiere para cada una siendo en el adulto más común la PTT y en el niño más común el SHU, por presentar alteraciones mas características de una que de otra, que sin embargo no excluyen el diagnóstico de ninguna de las dos:

- Disfunción neurológica:
 - PTT (50%)
 - SHU (20%)
- Disfunción renal:

- SHU (97%)
- PTT (<20%)

En la siguiente tabla se expone la asociación de la pentada con las manifestaciones clínicas para cada alteración.

Pentada	Manifestación clínica
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica microangiopática: 	<ul style="list-style-type: none"> ○ astenia ○ fatiga ○ palidez ○ ictericia
<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> ○ púrpura ○ petequias ○ sangrado activo
<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción neurológica 	<ul style="list-style-type: none"> ○ estado mental alterado ○ alteraciones visuales ○ convulsiones ○ parestesias
<ul style="list-style-type: none"> • Falla renal 	<ul style="list-style-type: none"> ○ oliguria ○ anuria ○ hipertensión
<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre 	

Tabla 7. Pentada clásica y sus manifestaciones clínicas

e. Trabajo diagnóstico.

i. Laboratorio.

La introducción en 1970 de forma empírica de la plasmaféresis como terapia efectiva contra la PTT hasta entonces fatal; alcanzando cifras de curación de hasta un 80%, determinaron la importancia de realizar un diagnóstico temprano para instaurar un tratamiento eficaz y precoz en esta entidad. La pentada clásica solo estaba presente en un 34% de pacientes lo cual dificultaba un inicio precoz del tratamiento y condicionaba la sobrevida inmediata (Thompson, 1992). Esto determinó la necesidad de reducir los

criterios clínicos necesarios para tener una sospecha diagnóstica que nos permita actuar de forma más rápida. En la actualidad se considera que la presencia en un **adulto** de anemia hemolítica y trombocitopenia clínicamente deben sugerir el diagnóstico de **Púrpura Trombótica Trombocitopénica** y confirmarse con los siguientes hallazgos de laboratorio (George, 2006).

- Biometría hemática
 - Anemia (Hb 8-9 g/dl)
 - Trombocitopenia (Plaquetas 20000 – 50000)
 - Leucocitos normales
- Química sanguínea
 - Hiperbilirrubinemia indirecta
 - LDH elevado
 - Azoados normales o levemente elevados
- Coagulación
 - Tiempos de coagulación normales
 - Dímero D normal
 - Excluyen CID
- Inmunología
 - Coombs directo negativo
 - Excluye AHAI
- Frotis de sangre periférica
 - Esquistocitosis (2 o más esquistocitos por campo en magnificación 100x)
- Molecular

- Niveles bajos de ADAMTS-13
 - no necesarios para el diagnóstico ni disponible rutinariamente en la mayoría de centros.

(George, 2005)

En cuanto al **Síndrome Hemolítico Urémico** la presencia en un **niño** de MAT clínica y/o analítico (anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia) deben sugerir el diagnóstico, siendo los siguientes parámetros de laboratorio útiles para confirmar el mismo:

- Química Sanguínea
 - Urea y creatinina elevados
- Urianálisis
 - Proteinuria leve
- Cultivo de heces
 - Estudiar la presencia de E.Coli 0157:H7 o Shigella.

(Papadakis, McPhee, 2014).

ii. Estudios de imagen.

No existen estudios de imagen que auxilien en el diagnóstico de PTT o SHU ni que deban ser solicitados de forma rutinaria (George, 2005).

f. Diagnóstico diferencial.

La siguiente tabla muestra las principales patologías que entran en el diagnóstico diferencial de PTT y SHU y la forma de diferenciar a cada una:

	Plaquetas	Tiempo de sangría	TP, TTP, dímero-D	Coombs directo	Función renal	Esquistocitos
PTT	↓	↑	–	(–)	–↑	↑↑
SHU	↓	↑	–	(–)	↑↑↑	↑↑
CID	↓	↑	↑↑	(–)	–	↑
AHAI*	–	–	–	(+)	–	–
PTI**	↓	↑	–	(–)	–	–

Tabla 8. Diagnóstico diferencial de la PTT y el SHU

– : normal

* AHAI: Anemia Hemolítica Autoinmune

** PTI: Púrpura Trombocitopénica Idiopática/Inmune

15. Evolución

23/11/2014 19:19

Servicio de urgencias

Paciente en su estancia en el cubículo de emergencia realiza vómito oscuro y persiste con orina oscura, ahora caracterizada como hematuria. Al examen físico presenta mayor deterioro, somnoliento con necesidad de oxígeno a 3 litros por minutos por lo que se indica:

1. Ingreso a Área Crítica
2. Monitorización continúa
3. Control de Ingesta y Excreta
4. SS 0.9% 2000 cc IV en bolo y luego a 125 cc/h
5. Oxígeno por cánula nasal a 3 litros por minuto
6. No transfundir plaquetas
7. Valoración por hematología

23/11/2014 20:30

Servicio de hematología

Paciente al momento en área crítica, refiere dolor retroesternal de tipo punzante sin irradiación

Al examen físico.

FC: 133, TA:100/60, SAT O₂ entre 85 – 90% con FiO₂ 50%

Consciente, orientado, icterico, taquipneico

Cuello: ingurgitación yugular a 30 grados, reflejo hepatoyugular positivo

Tórax: se evidencia utilización de musculatura accesoria

Cardiopulmonar: S1 Y S2 rítmicos, presencia de S3. Campos pulmonares ventilados

Abdomen: se palpa hepatomegalia dolorosa a 6cm por debajo del reborde costal, no esplenomegalia.

Extremidades: movilidad y sensibilidad conservada.

Análisis.

Paciente con síndrome hemolítico microangiopático posiblemente adquirido y de etiología inmune, es necesario que sea llevado a plasmaféresis y se inicie tratamiento inmunomodulador. Presenta hematuria y plaquetopenia, por el cuadro sugestivo del paciente no se beneficiaría de transfusión de plaquetas dado que en estas entidades están contraindicadas de forma relativa.

Llama la atención los signos de falla derecha que presenta este momento con Desaturación y RX de tórax normal, lo que sugiere un Tromboembolismo Pulmonar

asociado, se pedirá apoyo al servicio de neumología y al área de Terapia Intensiva por el riesgo de mayor deterioro. Se indica:

1. Metilprednisolona 1g IV primera dosis de tres
2. Colocar catéter venoso de alto flujo
3. Enzimas cardíacas, LDH y dímero D
4. Frotis de Sangre Periférica
5. ECG
6. Valoración por neumología
7. Valoración por Terapia intensiva

Frotis de sangre periférica.

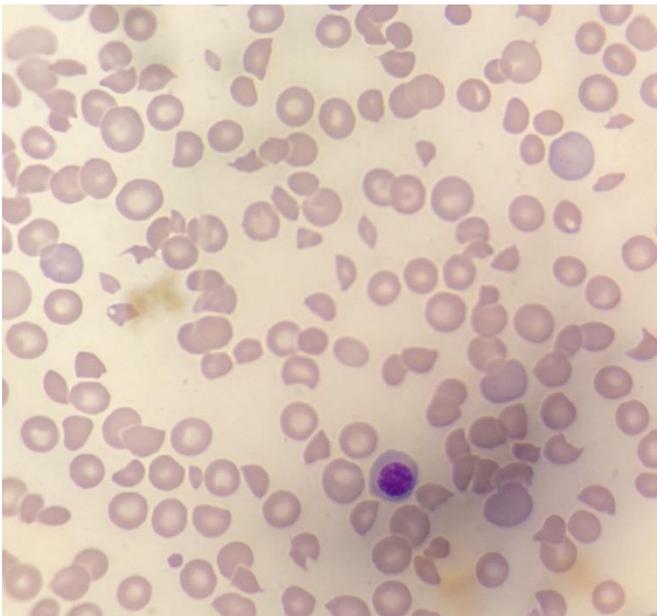


Imagen 1. Frotis de Sangre Periférica. Esquistocitos abundantes, hallazgo determinante para el diagnóstico de anemia hemolítica microangiopática.

Electrocardiograma.

Informe: Taquicardia sinusal, bloqueo completo de rama derecha del has de His.

23/11/2014 21:07

Servicio de urgencias

Área crítica

Paciente presenta taquicardia, disnea e hipoxemia que no remite al uso de oxígeno a alto flujo, tras lo cual entra en ritmo de asistolia, se realiza maniobras de RCP avanzada, 10 ampollas de adrenalina, 10 ampollas de bicarbonato, masaje cardíaco durante 20 minutos e intubación endotraqueal, con lo cual regresa a ritmo sinusal. Pocos minutos después realiza bradicardia y nuevo episodio de asistolia. Se realiza RCP avanzada por 10 minutos más, sin obtener respuesta.

Se realiza **ecografía** de emergencia en área crítica

Reporte: se visualiza yugular interna con gran cantidad de ecos internos por lo que se sospecha trombosis masiva posiblemente coronaria o pulmonar, se declara el fallecimiento del paciente y se indica:

1. ECO yugular de emergencia (YA)
2. Comunicar a familiares de fallecimiento
3. Pase a la morgue
4. Autopsia

16. Lista final de problemas

Paciente masculino, 45 años

#	Fecha	Problema/s	Activo/Pasivo	Jerarquización
1	Hospitalización	Microangiopatía trombótica (hematemesis, hematuria, esquistocitosis en frotis)	A	
2		Angina en reposo - taquicardia	A	
3		Uso musculatura accesoria - taquipnea	A	
4		Ingurgitación yugular	A	
5		Reflujo hepatoyugular - hepatomegalia dolorosa	A	
6		S3	A	
7		ECG: bloqueo completo rama derecha	A	
8		Monitor: asistolia	A	I
9		ECO yugular: ecos internos - trombos múltiples	A	

17. Lista final de hipótesis diagnósticas

#	Diagnóstico	Problemas
1.	Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) complicada con:	1,9
a.	Síndrome Coronario Agudo	2
b.	Falla Cardíaca Derecha	3,4,5,6,7
c.	Trombosis Masiva	1,9
d.	Paro Cardiorrespiratorio	8

18. Evolución

Se recibe el resultado del estudio de anatomía patológico realizado en el cadáver del paciente.

Reporte:

Corazón.

La macroscopía y los cortes microscópicos procesados evidencian una extensa zona de necrosis coagulativa en ventrículo derecho, consistente con infarto masivo de ventrículo derecho.

19. Diagnóstico final

La autopsia confirmó la sospecha clínica, teniendo como diagnóstico final una **Púrpura Trombótica Trombocitopénica** complicada con **Infarto masivo del ventrículo derecho** y este a su vez con **Falla cardíaca derecha**. El desenlace final fue un **Paro cardiorrespiratorio** refractario que condujo a la muerte del paciente.

20. Discusión teórica: tratamiento y pronóstico**a. Tratamiento de la púrpura trombótica trombocitopénica.**

Antes del descubrimiento del tratamiento actual de elección para esta entidad, la mortalidad ascendía hasta un 90% debido a trombosis sistémica que causaba accidente cerebro vascular y/o infarto de miocardio (George, 2006).

El tratamiento de elección en la **PTT** es la **plasmaféresis**. Es además el único tratamiento cuya eficacia ha sido validada en adultos y con mejores resultados que la infusión de plasma fresco congelado únicamente. En un estudio con 102 personas, 51 recibieron plasmaféresis, con extracción de 1 a 1.5 volúmenes diarios e infusión de plasma fresco congelado; y 51 recibieron infusión de plasma fresco congelado únicamente. En el primer grupo la supervivencia a seis meses fue del 78 por ciento

mientras que en el segundo fue de 63 por ciento (George, 2006). Otros reportes indican que hasta un 80 por ciento de pacientes que recibieron plasmaféresis sobrevivieron al episodio agudo de PTT (Lammle, 2005).

Las guías actuales de la Sociedad Americana y Británica de Hematología recomiendan el uso de plasmaféresis con recambio de 1.0 a 1.5 volúmenes diarios de plasma. El recambio debe continuar por un mínimo de dos días después de que el conteo de plaquetas regrese a lo normal ($> 150000 \text{ k}/\mu\text{L}$) lo cual se considera recuperación del episodio agudo. Además se recomienda el uso de **glucocorticoides** en todos los pacientes con PTT a una dosis de 1 a 2 mg/kg de Prednisona hasta alcanzar remisión o Metilprednisolona 1 g/día por tres días. (George, 2006).

En caso de no existir recuperación con el tratamiento inicial, ciertos autores han descrito el beneficio del uso de agentes como Rituximab, Vincristina o Ciclosporina, sin que su eficacia haya sido validada en estudios grandes debido a factores éticos que impedirían realizar estudios en pacientes con PTT cuya mortalidad sería alta si no se usa la plasmaféresis de forma aguda (George, 2006).

Además del tratamiento con plasmaféresis e inmunosupresores se deben corregir las otras alteraciones clínicas y analíticas que se pueden presentar en la PTT. La anemia se debe tratar con **transfusiones de glóbulos rojos** en caso de ser necesario en base a los niveles de hemoglobina y las recomendaciones antes mencionadas (Carson, Grossman, 2012). En caso de insuficiencia renal que cumpla con criterios de **diálisis**, esta debe ser instaurada de forma inmediata. Se debe considerar el ingreso a la **Unidad de Cuidados**

Intensivos, en todos los pacientes, y es obligado el mismo en niños con SHU (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

Antes del uso de la plasmaféresis como tratamiento de elección, la mayoría de sobrevivientes de PTT eran niños, debido seguramente a su inherente resistencia al desarrollo de trombosis (George, 2006). Por esto, y por que la principal causa de MAT en niños es el Síndrome Hemolítico Urémico, la plasmaféresis no es el tratamiento de elección en niños. En **niños con PTT** el tratamiento de elección es la infusión de **plasma fresco congelado**, mientras que en niños con **SHU** el tratamiento es únicamente de **soporte** durante el episodio agudo (George, 2014). El tratamiento de soporte consiste en mantener la hidratación, controlar la presión arterial y mantener el equilibrio ácido base (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006).

Vale la pena mencionar que el uso de transfusión de plaquetas se encuentra relativamente contraindicado en ambas entidades de MAT, pues se ha descrito que su uso puede predisponer a una mayor cantidad de eventos trombóticos, y las mismas solo deben ser usadas en casos de trombocitopenia severa con evidencia de sangrado activo que ponga en riesgo la vida del paciente como se indico anteriormente de acuerdo a las guías actuales (Sans-Sabrafen, Vives-Corróns, 2006), (Sharma, 2011).

b. Pronóstico.

En la actualidad el pronóstico de los paciente con **PTT** ha mejorado gracias al advenimiento de la plasmaféresis como tratamiento de elección. Con esto, hasta un 80% de pacientes logran **remisión** completa que se define como un conteo normal de

plaquetas 30 días después de la discontinuación de plasmaféresis. La cifra disminuye en pacientes con deficiencia severa de ADAMTS 13, en quienes la cifra de recaída asciende hasta un 50% (George, 2006).

La cifra de mortalidad en niños con **SHU** secundario a toxina shiga alcanza un 12%. En adultos con SHU la mortalidad alcanza un 45%. En esta entidad son excepcionales las recidivas (George, 2006).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- George JN. (2006). Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*; 354:1927-1935.
- Lammle B, Kremer Hovinga JA, Alberio L. (2005) Thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*; 3: 1663–75.
- George JN, Nester, CM. (2014). Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *N Engl J Med*; 371:654-666.
- Gallegos Sancho M, Reboredo López M, García Campelo R, Quindós Varela L, Antón Aparicio M. (2005). Púrpura Trombótica Trombocitopénica como debut de un cuadro neoplásico. *An. Med. Interna (Madrid)*; vol.22, n.8, pp. 398-398. Recuperado en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000800013&lang=pt
- Thompson CE, Damon LE, Ries CA, Linker CA. (1992) Thrombotic microangiopathies in the 1980s: clinical features, response to treatment, and the impact of the human immunodeficiency virus epidemic. *Blood*; 80: 1890-1895.
- Sans-Sabrafen, J., Vives Corrons, J., Besses, C. (2006). *Hematología Clínica*. Quinta Edición. Barcelona. Elsevier
- Sáenz-Flor K, Gonzalón S, Narváez L, Cruz M, Checa C. (2012) *Rev Fac Cien Med Quito*; 37: 55 – 64. Recuperado en: <http://www.netlab.com.ec/publicaciones/VALORES%20REFERENCIA%20AFROECUATORIANOS.pdf>

- Organización Mundial de la Salud. (2011). Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. Recuperado en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf
- Papadakis, M., McPhee, S. (2014). Current Medical Diagnosis & Treatment. Fifty Third Edition. Chicago. McGrawHill.
- Kasper, D et al. (2012). Harrison, Principios de Medicina Interna. Decimo Octava Edición. México D.F. McGrawHill.
- Le, T., Bhushan, V et al. (2012). First Aid for the USMLE Step 1. Twenty Second Edition. New York. McGrawhill.
- Sharma, S., Sharma, P., Tyler, N. (2011). Transfusion of Blood and Blood Products: Indications and Complications. Am Fam Physician; 83(6):719-724. Recuperado en: <http://www.aafp.org/afp/2011/0315/p719.html>
- Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S et al. (2012). Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline from the AABB. Ann Intern Med; 157:49-58.
- Palomo, I., Pereira, J., Palma, J. (2009). Hematología Fisiopatología y Diagnóstico. Primera Edición. Talca-Chile. Universidad de Talca
- Geroge, JN (2005). ADAMTS 13, thrombotic thrombocytopenic purpura, and hemolytic uremic síndrome. Curr Hematol Rep; 4(3):167-9.

ANEXO: HISTORIA CLÍNICA Y EXÁMENES DE LABORATORIO SISTEMA AS400

Nota de análisis servicio hematología

```

Fecha ...: 2014/11/23 Hora: 20:30                20:11:30 VALLEJOM
Servicio.: ..... 1516 HEMATOLOGIA (HO)
-----
BILIRRUBINA TOTAL: 5.89
BILIRRUBINA DIRECTA: 0.33
BILIRRUBINA INDIRECTA: 5.56
TIEMPOS DE COAGULACION NORMALES
AST (SGOT): 116
RX DE TORAX; NORMAL

ANALISIS
PCTE CON SINDROME HEMOLITICO MICROAGIOPATICO
MAS POSIBLEMENTE ADQUIRIDO Y DE CAUSA AUTOINMUNE
ES NECESARIO QUE EL PCTE SEA LLEVADO A PLASMAFERESIS Y SE INICIE TTO
INMUNOMODULADOR

PRESENTA HEMATURIA Y PLAQUETOPENIA MAS POR EL CUADRO DEL PCTE NO SE BENEFICIARIA
DE TRASFUSION DE PLO DADO QUE EN STS ENTIDADES LA TRASFUSION DE LAS MISMAS ESTA
MÁS...
F3=Salir      F5=Refrescar      F6=Examen Físico      F7=Antecedentes
                F8=Ant.      F10=Sig.      F14=Gestión Reportes      F21=Imprimir
01/001
  
```

Exámenes de laboratorio e imagen

```

QUITO HOS. CARLOS ANDRADE      Visualizar Resultados      IORD152      CED08J
VALLEJOM                      Laboratorio                  20:31:58
QPADEV031R                    15/10/29
-----
===== Orden No. 9730538 =====
----- PÁGINA: 01 -----
EXAMEN: TIEMPO DE PROTROMBINA (TP) - HEMATOLOGIA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 19:48      VALOR REFERENCIAL
TIEMPO DE PROTROMBINA (TP).....: 12.2          10.0 - 14.5 seg.
INR.....: 1.11
-----
EXAMEN: TIEMPO DE TROMBOPLASTINA (TTP) - HEMATOLOGIA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 19:48      VALOR REFERENCIAL
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA (TTP)..: 24.2          20.0 - 33.2 seg
-----
EXAMEN: BIOMETRIA HEMATICA - HEMATOLOGIA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 17:53      VALOR REFERENCIAL
Leucocitos (WBC).....: 14.17                    4.50 - 10.00 K/µL
Hemoglobina (HGB).....: 10.7                    14.0 - 18.0 g/dL
MÁS...
F3=Salir      F17=Inicio      F18=Final
  
```

```

===== Orden No. 0790530 =====
PÁGINA: 02
Hematocrito (HCT).....: 32.0          42.0 - 52.0 %
Volumen corp. medio (MCV).....: 80.2          80.0 - 94.0 fL
Conc.media hemog.(MCH).....: 26.8          27.0 - 31.2 pg
Conc.corp.media (MCHC) de hemo.: 33.4          32.0 - 36.0 g/dL
Volumen Medio Plaquetario(MPV)..: *000          7.4 - 10.4 fL
Monocitos.....: 0.85          0.30 - 0.80 K/μL
Eosinófilos.....: 0.04          0.00 - 0.00 K/μL
Linfocitos.....: 6.63          1.10 - 3.20 K/μL
Neutrofilos.....: 8.32          2.20 - 4.80 K/μL
Basófilos.....: 0.33          0.00 - 0.00 K/μL
Plaquetas.....: 33.000          130.00 - 400.00 K/μL
Recuento de globulos rojos.....: 3.99          4.70 - 6.10 M/μL
Monocitos %.....: 8.0          5.5 - 11.7 %
Eosinófilos %.....: 0.3          0.5 - 2.9 %
Más...

F3=Salir          F17=Inicio          F18=Final

```

```

===== Orden No. 0790530 =====
PÁGINA: 03
Linfocitos %.....: 46.8          30.5 - 45.5 %
Neutrofilos %.....: 44.6          40.0 - 65.0 %
Basófilos %.....: 2.3          0.2 - 1.0 %
Ancho distribución G.R.C.V%.....: 26.2          11.5 - 15.5 %
Comentarios:
Si desea el histograma y dispersograma favor acercarse al Lab. de Hema

EXAMEN: GLUCOSA - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 18:19          VALOR REFERENCIAL
GLUCOSA.....: 123          70.0 - 100.0 mg/dl

EXAMEN: ELECTROLITOS NA- K - CL - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 18:19          VALOR REFERENCIAL
CLORO.....: 101          98 - 106 meq/L
Más...

F3=Salir          F17=Inicio          F18=Final

```

```

===== Orden No. 0790530 =====
PÁGINA: 04
POTASIO.....: 3.5          3.50 - 5.50 meq/L
SODIO.....: 138          135.0 - 155.0 meq/L

EXAMEN: UREA - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 19:08          VALOR REFERENCIAL
UREA.....: 82          10 - 50 mg/dl
Comentarios:
RESULTADOS CONFIRMADOS EN ESTA MUESTRA

EXAMEN: CREATININA - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 18:19          VALOR REFERENCIAL
CREATININA.....: 1.2          0.5 - 1.4 mg/dl
Final

F3=Salir          F17=Inicio          F18=Final

```

```

===== Orden No. 3810590 =====
PÁGINA: 05
EXAMEN: CREATININA - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 14:05          VALOR REFERENCIAL
CREATININA.....: 0.8

EXAMEN: ACIDO URICO - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 14:05          VALOR REFERENCIAL
ACIDO URICO.....: 6.7

EXAMEN: BILIRRUBINA TOTAL DIRECTA - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 14:05          VALOR REFERENCIAL
BILIRRUBINA TOTAL.....: 5.89
BILIRRUBINA DIRECTA.....: 0.33
BILIRRUBINA INDIRECTA.....: 5.56
Más...

F3=Salir          F17=Inicio          F18=Final

```

```

===== Orden No. 9818598 =====
EXAMEN: AST (SGOT) - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 14:05 VALOR REFERENCIAL
----- PÁGINA: 06
AST (SGOT).....: 118
=====
EXAMEN: ALT (SGPT) - QUINICA
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/23 14:05 VALOR REFERENCIAL
ALT (SGPT).....: 35
=====
F3=Salir F17=Inicio F18=Final Final

```

```

===== Orden No. 9818598 =====
----- PÁGINA: 02
Leucocitos en orina.....: 25
Nitritos.....: NEGATIVO
Hemoglobina.....: 250
Proteinas.....: 500
Urobilinógeno.....: NORMAL
Células poliédricas.....: 5.1
Células redondas.....: .
Pocitos.....: 4.7
Hematies.....: 3758.8
Bacterias.....: 1
Cilindros Hialinos.....: 1.54
Cristales.....: .
Otros.....: .
Comentarios:
F3=Salir F17=Inicio F18=Final Nds...

```

```

===== Orden No. 9798542 =====
----- PÁGINA: 01
RADIOGRAFIA
TAC CAXEAL SIMPLE
Muestra No. 01 Asignada a: 2014/11/24 12:
Resultados:
NO EVIDENCIA LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO
SISTEMA VENTRICULAR NORMAL.
MEDICO RADIOLOGO 24/11/2014 = /VG
F3=Salir F17=Inicio F18=Final Final

```