

# **CASO CLINICO**

**UCI PEDIATRICA  
UNIDAD DE HEMATOLOGIA**

**CLINICA ALEMANA**

**Dra Carmen Salgado M**

- CIL
- Fecha nacimiento : 17 Marzo 1999
- **Antecedentes mórbidos:** en tratamiento desde hace 3 meses por síndrome hiperquinético e inestabilidad emocional con Risperidona
- **Antecedentes Familiares :** Madre en control por neurólogo por periodos de pérdida de memoria fugaz sin etiología clara

- **Historia actual** : El 6/06/06 consulta en SU por presentar en su colegio bruscamente pérdida de conciencia y crisis convulsiva tónico clónica generalizada de 2 minutos de duración con relajación de esfínteres.-

Antecedente de crisis de dolor abdominal recurrente de 3 semanas de evolución.

- **Ex Físico ingreso** : paciente pálida ,muy decaída , algo somnolienta , polipneica, taquicárdica , mal perfundida, con cianosis distal , hidratación adecuada

Pulso 150 x min                      Pr : 108/65 PAM 130

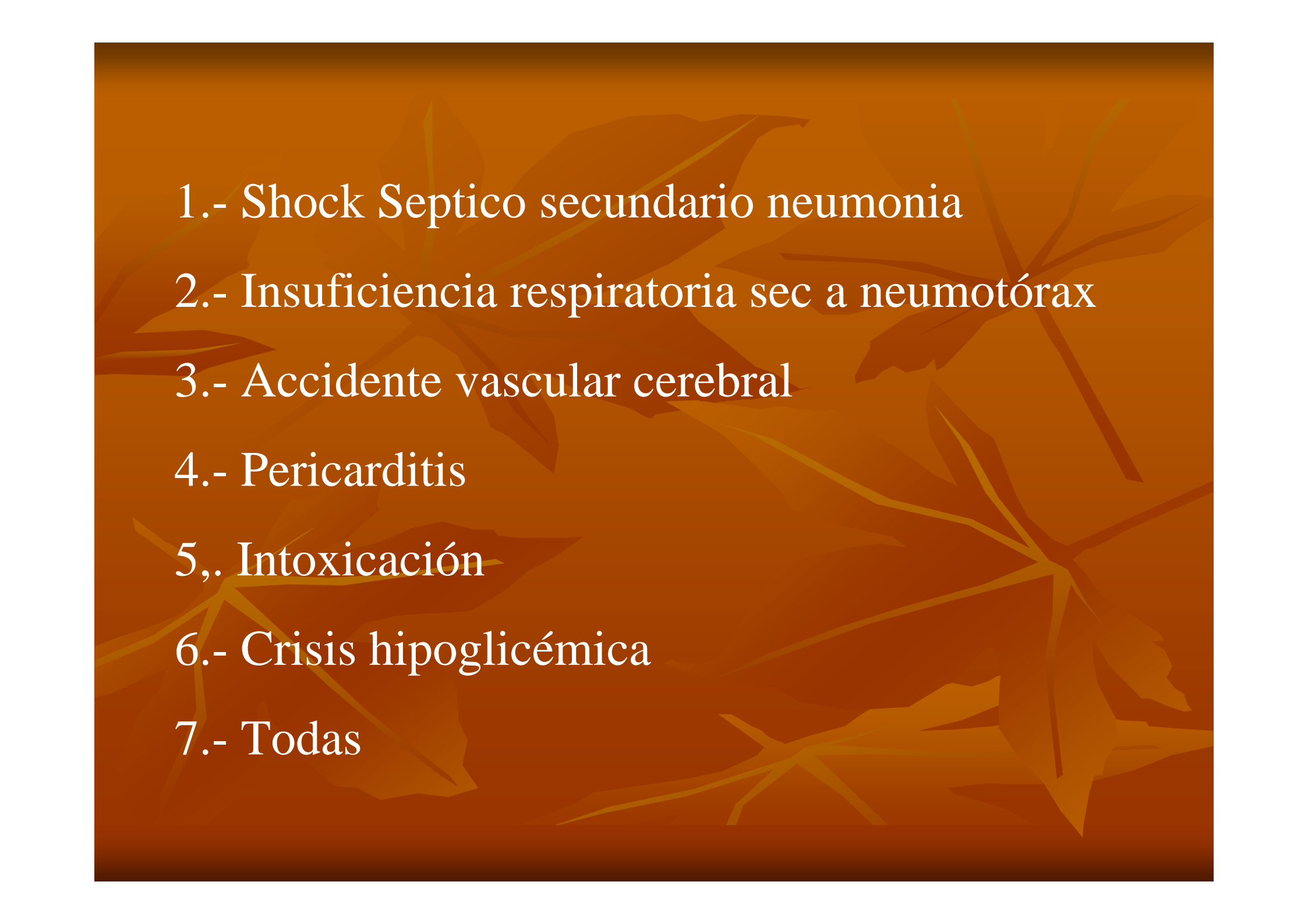
FR : 48 x min                      T° : 36,5°                      Saturación 81%

Peso : 22 Kg    Talla: 125 cms    SC : 0,87

- Ex pulmonar : taquipneica, MV conservado, sin ruidos agregados
- Ex cardíaco : taquicárdica, RR2T, sin soplos, sin ritmo de galope ni ingurgitación yugular
- Ex abdominal : depresible, blando. levemente sensible, sin signos de irritación peritoneal.
- Ex Neurológico : Glasgow 12 a 15, signos meníngeos negativos ,pares craneanos normales, ROT, tono y fuerzas conservadas
- Se maneja con aporte O2, reposición de volumen ,se solicitan exámenes trasladándose a UCI .

The background of the slide features a pattern of stylized autumn leaves in various shades of brown and orange, set against a darker brown gradient background. The leaves are scattered across the frame, with some showing detailed vein patterns.

**¿Cuáles serían las posibilidades diagnósticas en este paciente?**

- 
- The background of the slide features a pattern of overlapping autumn leaves in various shades of brown and orange, set against a dark brown gradient background.
- 1.- Shock Septico secundario neumonia
  - 2.- Insuficiencia respiratoria sec a neumotórax
  - 3.- Accidente vascular cerebral
  - 4.- Pericarditis
  - 5.- Intoxicación
  - 6.- Crisis hipoglicémica
  - 7.- Todas

- **Hechos relevantes: Inicio brusco con crisis convulsiva, polipnea, taquicardia y desaturación**
- **Diagnósticos diferenciales:**
  - Patología respiratoria
  - Patología cardíaca
  - Patología neurológica
  - Intoxicación

# Patología Respiratoria

- Infección : neumonia, shock séptico
- Atelectasia
- Neumotórax espontáneo
- Insuficiencia respiratoria sec crisis obstructiva

## **Hechos negativos:**

- ausencia de fiebre y de tos, estabilidad hemodinámica
- sin clínica de condensación ni obstructiva



- **Patología cardíaca** : pericarditis, taponamiento cardíaco

Hechos negativos : sin dolor precordial, sin hipotensión, sin hepatomegalia, sin ingurgitación yugular, sin pulso paradojal

- **Patología neurológica** : accidente vascular cerebral

( ex neurológico normal )

- **Intoxicación** : por monóxido carbono

hipoglicemiantes

triciclicos

## ■ Exámenes:

- Hemograma Hto : 30,8% Hb: 10,5 g/dl

Leucocitos 13800 Fórmula normal

Plaquetas 164.000/mm<sup>3</sup>

- Gases : Acidosis respiratoria ( pH 7,29 PCO<sub>2</sub>: 68 )

- ELP : normales Anion Gap : 7,6 ( disminuido)

- P Bioquímico : Glicemia 151 mg/dL

Colesterol Total : 218 mg/dL

LDH : 649 U/L Albúmina 3,5 g/dl

Creatinina 0,6 mg/dl

Resto normal

- Amonio : N ( 31,5 ug/dL)

- Ac Láctico : Normal ( 19 mg/dL)
- PCR < 0,3 mg/dL
- Ig M Mycoplasma : negativa
- Metahemoglobina : Normal ( 0,7%)
- Estudio Coagulación : Protrombina 71% TTPA 32 seg  
PDFibrina-Dímero D: 3862 ng/ml
- Ecotomografía abdominal : Numerosos linfonodos mesentéricos aumentados de volumen de aspecto inflamatorio
- Rx Tórax : Normal
- RNM Cerebro : Normal
- EEG : Trazado de vigilia y somnolencia dentro de límites normales

- Evoluciona en las primeras horas conciente, sin presentar nuevas convulsiones, hidratada , taquicárdica ( FC 137-145 x min) , con aporte de O2 por mascarilla ( Fio2 50%) manteniendo saturaciones de 80-88%, con caída de saturación hasta 76% al suspender O2.-
- **Por el cuadro clínico de disnea brusca de causa inexplicable, taquicardia, desaturación y dímero D elevado se sospecha un trombo embolismo pulmonar , por lo que se solicita :**
- **Ecocardiograma y Doppler cardíaco**

## ■ **Ecocardiograma con Doppler:**

- Trombo gigante en tronco de arteria pulmonar.-
- Trombos múltiples en ambas ramas pulmonares
- Hipertensión pulmonar secundaria
- Disfunción sistólica y diastólica de ventrículo derecho
- Comunicación ínter auricular de tipo Ostium secundum pequeña-
- Función ventrículo izquierdo adecuada



INFANTE LARRAIN, CATALINA

Clinica Alemana de Stgo

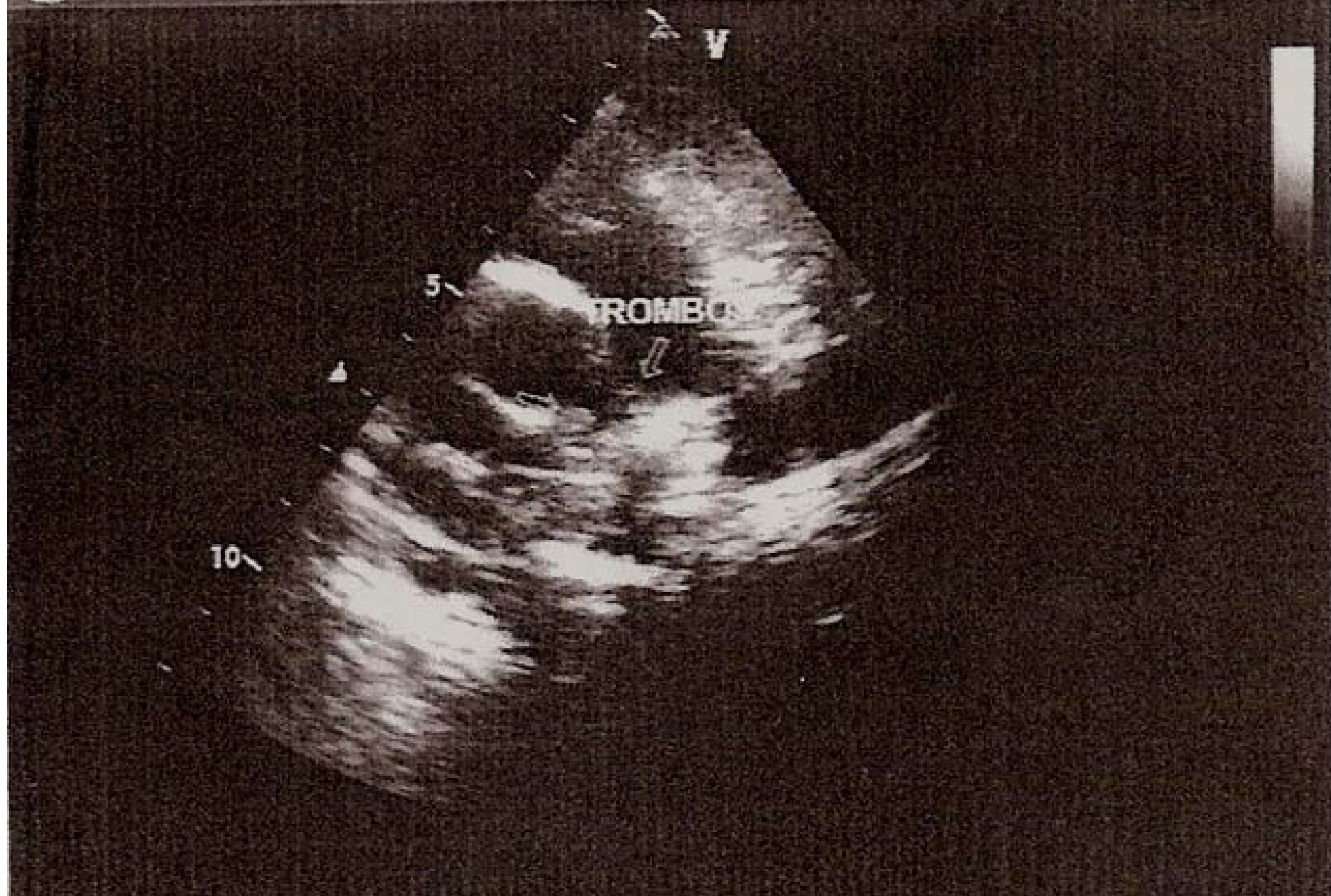
M3S

MI 1.2

07/06/06 19:09:41

adm

PEDALVAF TIs 1.3 1:36:02





INFANTE LARRAIN, CATALINA

Clinica Alemana de Stgo

M3S

MI 1.2

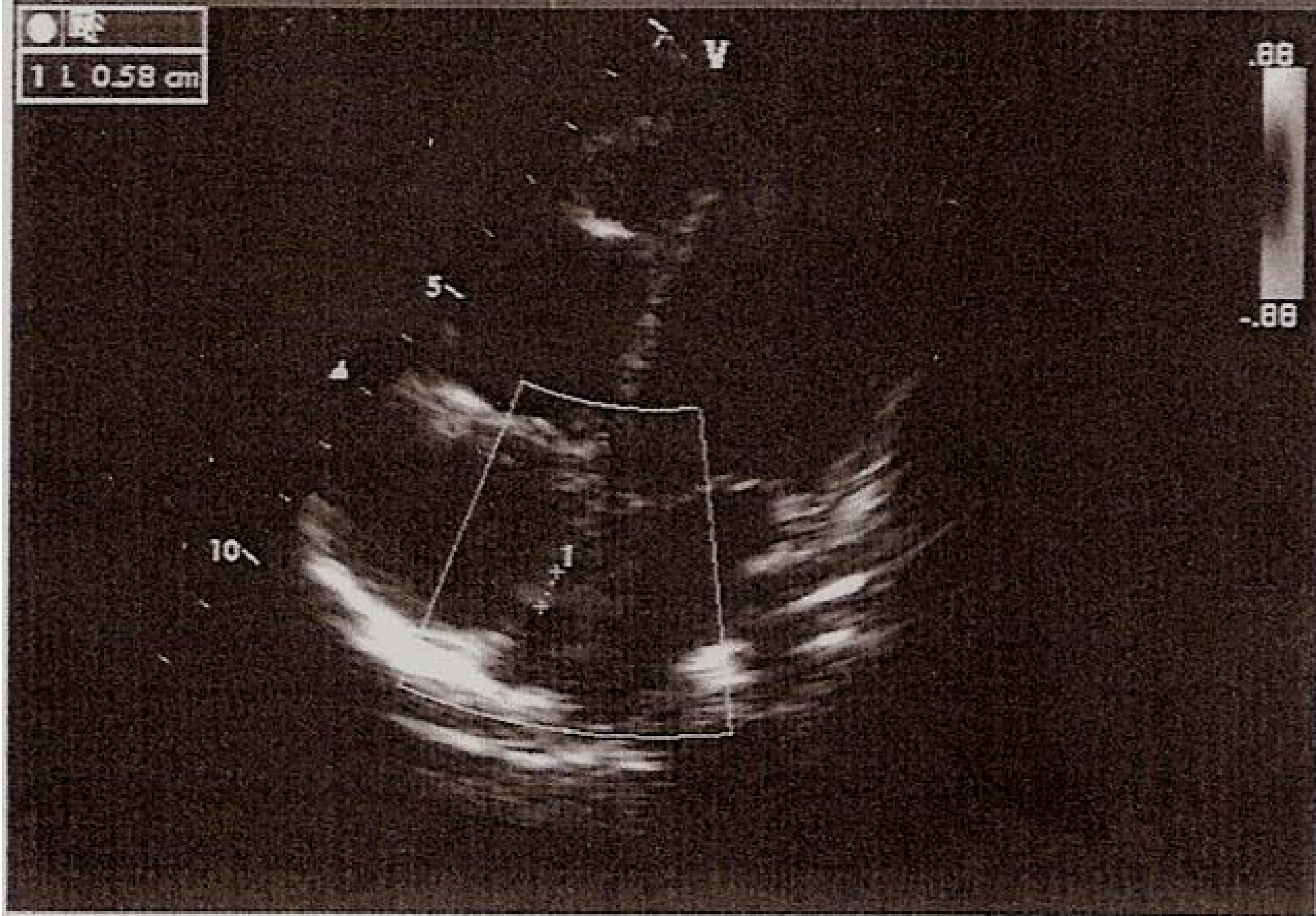
07/06/06 19:06:40

adm

PEDALVAF TIs 1.7

1:36:02

1 L 0.58 cm



# Angio TAC Tórax

- Confirma la presencia de grandes trombos en el tronco de la arteria pulmonar y en ambas arterias pulmonares principales, lobares y segmentarias para ambos lóbulos inferiores, de aspecto reciente.- Hay signos de crecimiento VD y un leve derrame pericárdico.-
- No hay derrame pleural, ni alteraciones pulmonares significativas
- **Impresión . Trombo embolismo pulmonar bilateral.-  
Signos de sobrecarga ventricular derecha**









- **Se plantea diagnóstico :**

## **Trombo embolismo pulmonar masivo**

**¿ Porque esta paciente presentó un TEP ?**

- 1.- Tiene una Trombo filia hereditaria**
- 2.- Tiene una Trombofilia secundaria**

# FACTORES DE RIESGO TROMBOSIS EN NIÑOS

- Catéteres vasculares
- Hiperlipidemia familiar
- Cardiopatías congénitas cianóticas
- Cirugía ortopédica
- Desórdenes protrombóticos hereditarios
- Trauma o injuria vascular

# FACTORES DE RIESGO TROMBOSIS EN NIÑOS

- Deshidratación severa
- Shock
- Infección
- Cáncer
- Hemoglobinopatías( Sicle cell anemia, Talasemias)
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades renales : Síndrome nefrótico

- 1.- Estudio Trombofilia
- 2.- Descartar enfermedades auto inmunes
- 3.- Descartar Hemoglobinopatías ( Talasemia, Sickle cell anemia )
- 4.- Estudio renal para descartar enfermedades renales ( Síndrome nefrótico)
- 5.- Descartar Neoplasias

# COMENTARIO

- ¿ Cual sería el rol de Trombofilia Hereditaria?
- ¿ Cual es el estudio de laboratorio de una trombofilia?
- ¿ Cual es el momento adecuado para solicitar los exámenes?



## Los estudios realizados :

- Fibrinógeno : 280 mg/dl    FVIII C : 85%
- Electroforesis Hb : Normal
- Estudio Fe : Normal
- AAN : negativos

## ■ Estudio trombofilia :

- Proteína C anticoagulante 61%
- Proteína S anticoagulante Libre 60%
- Antitrombina III : 103%
- Resistencia a Proteína C Activada : 5,9  
( N mayor de 1,57)
- Mutación protrombina 20210A : sin mutación
- Ac Anticardiolipinas : IgG e IgM negativo
- Anticoagulante Lúpico : negativo
- Homocisteina total Normal ( 3 umol/L)

## Evaluación renal :

- Eco abdominal y Ecodopler renal : Nefromegalia bilateral sin trombosis vasos renales, sin adenopatías patológicas
- Estudio función renal : Normal ; creatinina 0,6 mg/dl
- Proteinuria de 24 hrs : 2,5 g /L ( masiva)
- Triglicéridos : 182 mg/dL ( leve aumento)
- Colesterol total : 215 mg/dL ( elevado)
- Albúmina : 3,5 g/dL ( normal)
- Creatinina : 0,6 mg/dl
- Creatininuria : 77 mg/dL
- Relación proteína/creatinina : 3,25 ( N : < 2)

- Evaluada por nefrólogo se plantea que la paciente presenta una proteinuria masiva, en rangos nefróticos ( $> 40/\text{mg}/\text{m}^2/\text{h}$ ), con índice proteína/creatinina aumentado (daño renal de origen glomerular), pero sin alteración plasmática que constituya un Síndrome Nefrótico clásico, sugiriendo control posterior

## ■ ¿ Cual sería el tratamiento de este paciente?

- 1.- Uso heparina Standard o HBPM?
- 2.- Uso de urokinasa
- 3.- Uso Estreptoquinasa
- 4.- Uso tPA
- 5.- Uso anticoagulantes orales
- 6.- Uso tPA, heparina y anticoagulantes orales



# COMENTARIO TRATAMIENTO



# ***TROMBOEMBOLISMO PULMONAR***

***1861 se reporta el primer caso en niños . Stevenson and Stevenson***

## **EPIDEMIOLOGIA**

- **Las últimas publicaciones mencionan 0.86 x 10.000 ingresos hospitalales pediátricos**
- **0.14 por 10.000 niños entre 0 y 18 años**
- **La incidencia esta subestimada por clínica silente.**
- **Niños con TEP grave sólo el 50% tenían documentado los síntomas y signos y el diagnóstico fue considerado en un 15%**

Buck JR, Connors RH, Coon WW, Weintraub WH, Wesley JR, Coran AG. Pulmonary embolism in children. *J Pediatr Surg* 1981;16:385-91.

- **40% de pacientes con Sd Nefrótico y DD alto se diagnostica TEP po Rx de torax y scaner de ventilación perfusión**

Thrombosis Research (2006) 118, 13–25



**Table 1** Incidence of pulmonary embolism in childhood

**A. General autopsy studies**

Author	Year	Study design	n	Age (year)	Diagnostic method	Incidence
Emery [95]	1962	Retrospective	2,000	0–7	Autopsy	1.25%
Jones [96]	1966	Retrospective	10,000	0–16	Autopsy	0.73%
Buck [13]	1981	Retrospective	–	0–19	Autopsy	4.2%
Byard et al. [97]	1990	Retrospective	17,500	0–13	Autopsy	0.05%

**B. In selected underlying clinical conditions**

Author	Year	Study design	n	Clinical condition	Diagnostic method	Incidence
Hoyer et al. [98]	1986	Retrospective	26	Asymptomatic NS	V/Q	27%
Desai et al. [99]	1989	Retrospective	178	Fatal burns	Autopsy	1.7%
Hsu et al. [100]	1991	Cross-sectional	62	Pre-heart transplantation	V/Q, PA	9.7%
Marraro et al. [101]	1991	Prospective	205	Leukemia	Perfusion scan, PA	3.4%
Uderzo et al. [102]	1993	Retrospective	67	BMT for leukemia	V/Q, PA	4.5%
Uderzo et al. [103]	1993	Prospective	452	Leukemia and respiratory failure	Perfusion scan, PA	2.7%
McBride et al. [14]	1994	Retrospective	28,692	Trauma	Clinical	0.0069%
Dollery et al. [104]	1994	Cross-sectional	34	Long-term TPN	V/Q, CRX	32%
Andrew et al. [11]	1994	Prospective	137	Venous thrombotic event	V/Q	16%
Nuss et al. [105]	1995	Retrospective	61	Thrombotic event	V/Q	20%
Derish et al. [17]	1995	Retrospective	21	Intensive care unit deaths	Autopsy	24%
Massicotte et al. [18]	1998	Prospective	244	Catheter-related thrombosis	V/Q	16%
Huang et al. [15]	2000	Prospective	20	NS and elevated D-dimer	V/Q, CRX	40%
Monagle et al. [106]	2000	Prospective	405	Venous thrombosis	V/Q	17%
van Ommen et al. [12]	2001	Prospective	100	Venous thrombosis	V/Q	10%
Levy et al. [107]	2003	Retrospective	24	SLE with positive LAC	V/Q	8.3%

Abbreviations: n number, NS nephrotic syndrome, V/Q ventilation-perfusion lung scan, PA pulmonary angiography, BMT bone marrow transplantation, TPN total parenteral nutrition, CRX chest radiograph, SLE systemic lupus erythematosus, LAC lupus anticoagulants.

*En el registro canadiense 90% tenían 2 o más factores de riesgo*

**TABLE 1.** Pediatric Risk Factors for DVT/PE in the Canadian Childhood Thrombophilia Registry (n = 405)<sup>1,2</sup>*Chest.* 1992;101:1507.

Central venous catheter	60%
Cancer/bone marrow transplant	25%
Cardiac	19%
Surgery	15%
Infection	12%
MVA/trauma	10%
Other	8%
Oral contraceptive	4%
Obesity	2%
Congenital prothrombotic disorder	2%
Systemic lupus erythematosus	1.5%

## TRATAMIENTO

**Table 2** Treatment of pulmonary embolism [53, 108]

Drug	Dosage	Monitoring
Unfractionated heparin	Loading dose: 75 U/kg in 10 min iv. Maintenance: 28 U/kg/h iv (<1 year), 20 U/kg/h iv (>1 year)	APTT, platelets
<i>LMWHs</i>		
Enoxaparin	<2 months: 1.5 mg/kg/dose each 12 h sc >2 months: 1.0 mg/kg/dose each 12 h sc	Anti-factor Xa level, platelets
Reviparin	<5 kg: 150 U/kg/dose each 12 h sc >5 kg: 100 U/kg/dose each 12 h sc	
<i>Vitamin K antagonists</i>		
Warfarin Acenocoumarol Phenprocoumon	Loading dose: 0.2 mg/kg. Maintenance: individual dosage adjusted to INR 2.0–3.0	INR
<i>Thrombolytic therapy</i>		
tPA	0.1–0.6 mg/kg/h iv for 6 h	Fibrinogen, plasminogen, D-dimer, platelets, APTT, PT

Abbreviations: APTT activated partial thromboplastin time, PT prothrombin time, INR international normalized ratio, LMWH low-molecular-weight heparin, iv intravenously, sc subcutaneously.

## ***TRATAMIENTO***

- ***Embolectomía: cirugía abierta***

***A través de catéter***

- **Por la existencia de TEP masivo con hipertensión pulmonar con disfunción del ventrículo derecho se decide iniciar tratamiento fibrinolítico asociado a uso de heparina y se solicitan exs para buscar etiología de trombosis**

- Se inicia tratamiento con :
  - tPA ( activador de plasminógeno tisular): 0,5 mg/Kg/hora , a pasar en 6 hrs, con infusión previa de PFC 10 ml/Kg, asociado a heparina en infusión continua 10 U/Kg/hora
- La paciente evoluciona en buenas condiciones generales, con disminución de la FC de 134 a 95, con disminución de los requerimientos de O2 hasta suspender con saturaciones superiores al 95%, sin apremio respiratorio, presentando solo presencia de pequeños hematomas en cara y extremidades.-
- Al termino de infusión de tPA se controlan exs

## ■ Ecocardiograma : revela

- una disminución significativa de trombos arteria pulmonar y sus ramas
- Regresión de hipertensión pulmonar
- función VI conservada-
- mejor posición de VD con menos Insuficiencia tricuspídea

## ■ Angio TAC Tórax : revela

Regresión prácticamente completa de émbolos que ocupaban las arterias pulmonares principales y las ramas lobares, existiendo solo algunos elementos endoluminales hacia las ramas segmentarias de los lóbulos inferiores especialmente a izda.- Ha regresado la dilatación de las cavidades derechas







- La paciente se mantiene con trat anticoagulante inicialmente con heparina sódica manteniendo un TTPA entre 2 a 2,5 veces su nivel basal y luego HBPM 100 u/Kg. SC c/12 hrs. , iniciándose tratamiento anticoagulante oral con neosintrom al 4to día ( dosis inicial 0,2 mg/Kg/día ) en una dosis diaria ,con control INR , manteniendo INR entre 2-3, suspendiéndose heparina al 7mo día.-

- La paciente es dada de alta el 15/06 en buenas condiciones generales con tratamiento anticoagulante oral y control en nefrología y hematología

- **Diagnóstico:**

**1.-Tromboembolismo pulmonar masivo con respuesta adecuada**

**2.-Proteinuria masiva.- Obs Glomerulopatía**

¿¿ Secundaria a trombosis renal resuelta con tratamiento??

¿ Síndrome nefrótico atípico?

**3.- Comunicación interauricular tipo ostium secundum pequeña**

- Evoluciona en los próximos controles asintomática, sin hipertensión ,sin edemas , con controles periódicos de INR para mantener niveles adecuados de anticoagulación ( INR entre 2-3)

## En exámenes de control del 14/09 destaca :

- Persistencia de Proteinuria en rangos nefróticos :2,8 g/lit en 24 hrs
- Aumento progresivo de
  - Triglicéridos de 182 a 217 ng/dl
  - Colesterol de 215 a 338 ng/dl
  - VLDL-COL calculado de 36,4 a 43,4 ng/dl
  - Relación Proteína/creatinina de 3,25 a 4,51
- Albúmina : normal ( 3,7 g/dL)
- Relación MAU creatinina : 1415,1 ug/mg ( N : < 30)
- Creatininuria : 55 mg/dl
- En conjunto con nefrólogo se plantea realizar una biopsia renal para establecer el diagnóstico de su glomerulopatía e iniciar terapia específica

# Diagnóstico

- **Tromboembolismo pulmonar masivo tratado**
- **Glomerulopatía en estudio**
  - Obs Glomerulonefritis focal segmentaria
  - Obs Glomerulonefritis membranosa
- **Comunicación interauricular tipo ostium secundum pequeña**

# PREGUNTAS

- ¿Cuál es el rol del compromiso renal en el tromboembolismo pulmonar en esta paciente?
- ¿Puede descartarse una Trombofilia hereditaria?
- Cuánto debe durar el tratamiento anticoagulante?