

ra

Beatriz Pombo Vide

M. Interna. Hospital Lucus

CASO CERRADO :
Augusto 2019

Mujer de 41 años con fenómenos

trombóticos arteriovenosos

Antecedentes Familiares

- ▶ Padre y Tío materno muertos prematuramente por Cardiopatía Isquémica



- ▶ Hija sana de 15 años

Antecedentes Personales

- ▶ No alergías medicamentosas conocidas
- ▶ Fumadora activa (10 c/día; CT: 12p/año)
- ▶ Aborto a los 26 años en 1º trimestre y un neonato fallecido por cardiopatía congénita
- ▶ Colitis Ulcerosa (1998)
Estable. Tratamiento hasta 2006 con Mesalazina
- ▶ Sd. Depresivo

Antecedentes Personales

- ▶ Atrapamiento Bilateral del N. mediano.

IQ: Liberación Mediano Izq/Dch (2004/2005)

- ▶ Adenoma–fibroleiomiomas múltiples.

IQ: Histerectomía (2006)

- ▶ Papiloma intraductal sin evidencia de malignidad.

IQ: Resección retroareolar y conducto galactóforo (2006)

ENFERMEDAD ACTUAL:

❖ 7-4-09 Acude a Urgencias por dolor y eritema en el brazo derecho de 48h de evolución.

Eco doppler: **TROMBOFLEBITIS**
BÁSILICA DERECHA.

BEMIPARINA 2500sc

❖ 18-4-09 Acude a urgencias por dolor en cara interna de brazo antebrazo

ENFERMEDAD ACTUAL:

▶ 28-4-09

▶ **AngioTAC :**

TROMBOEMBOLISMO

PULMONAR CENTRAL

BILATERAL que afecta a arterias lobares y segmentarias en ambos hemitorax.

▶ Eco doppler de MMII y MSD: en MSD

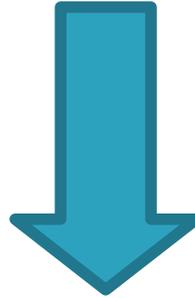
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- ▶ Rx de tórax.sin alters
- ▶ EKG :sin alters
- ▶ Analitica urgente con DD7617,TPI 1
´13,plaquetas 90.000
- ▶ AngiotAC:TEP central bilateral

- ▶ INICIA ENOXAPARINA 70MGR/12

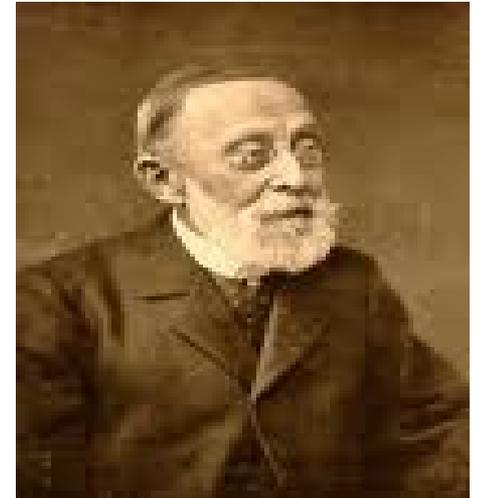
ENFERMEDAD ACTUAL:

- ▶ Paciente de 41 años con TVS recurrentes de MMSS y TEP.



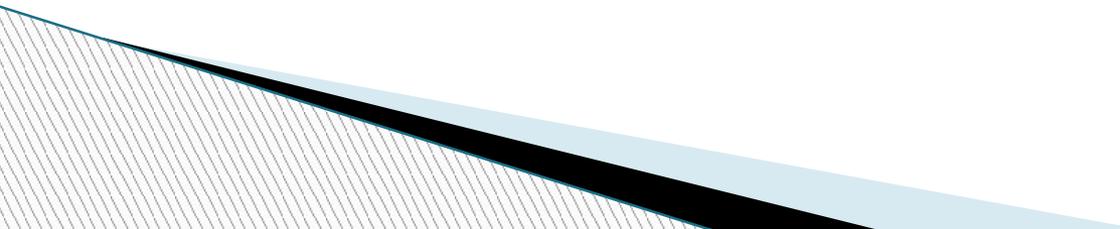
- ▶ ¿ Son consecuencia del mismo proceso o son procesos diferentes de otra etiología?

Triada de Virchow (1858)



CAUSAS DE TROMBOSIS VENOSA

▶ Hereditarias:

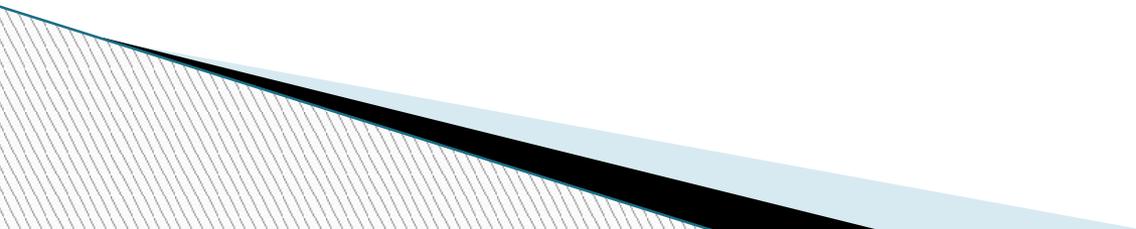
- 1) Mutación del Factor V de Leiden
 - 2) Mutación del gen de protrombina
 - 3) Deficiencia de proteína S
 - 4) Deficiencia de Proteína C
 - 5) Trastornos del fibrinógeno
- 

CAUSAS DE TROMBOSIS VENOSA

▶ Adquiridas:

- 1) Evento trombotico previo
- 2) Cirugía Mayor reciente
- 3) Catéter venoso central
- 4) Traumatismo
- 5) Inmovilización
- 6) Cáncer
- 7) Embarazo
- 8) Sd. Nefrótico
- 9) Uso de anticonceptivos orales o heparina

Diagnóstico Diferencial



Síndrome de Trousseau



Armand Trousseau (1801 – 1867)

" Toda ciencia alcanza al arte en algún punto y a su vez todo arte tiene su lado científico. Yo deseo que nunca echen al olvido que cuando ustedes conozcan los hechos científicos cuídense bien de creerse médicos. Esos hechos no son para vuestra inteligencia más que una ocasión para elevarlos a la altura del artista. Que el médico haga un poco menos de ciencia y un poco más de arte."

TROUSSEAU;A.

Síndrome de Trousseau

Describió por 1º vez en 1865 la *asociación* entre *trombosis venosa y los tumores malignos*

Tromboflebitis migrans:

flebitis aguda, migratoria y recurrente sin conexión entre el sector afectado y el anterior.

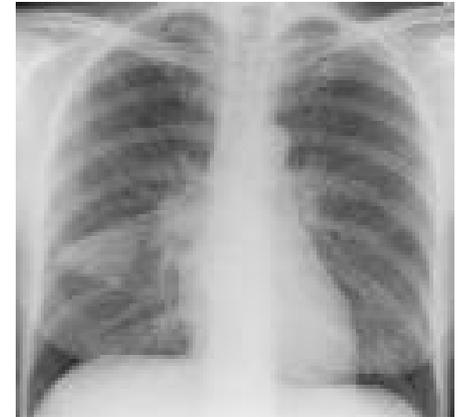
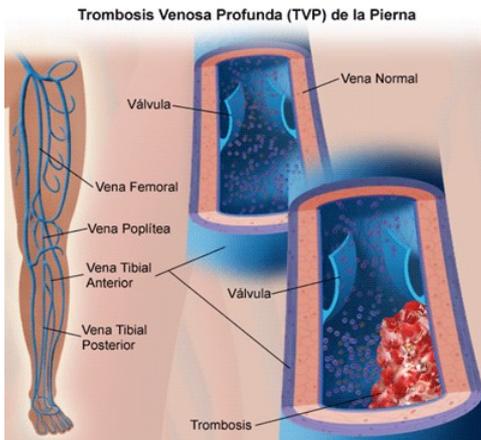
Venas de pequeño y mediano calibre
(EE.II, brazo, pecho)



Síndrome de Trousseau

- ▶ *Las tromboflebitis con frecuencia precede al diagnóstico tumoral*
- ▶ *Se asocia :*

- ✓ *Páncreas 24%*
- ✓ *Pulmón 20%*
- ✓ *Próstata 13%*
- ✓ *Estómago 12%*
- ✓ *Leucemia Aguda 9%*
- ✓ *Colón 5%*



Hipercoaguabilidad asociada a malignidad

- ▶ Los pacientes con cáncer se encuentran en un estado de **HIPERCOAGUABILIDAD**

▶ Se desconoce el *mecanismo de la inducción*, se han propuesto varias hipótesis:

- ❑ Mayor expresión del factor tisular
- ❑ Excreción de procoagulante tumoral (cisteinproteasa) que activador de factor X
- ❑ Inducción de resistencia a la proteína C
- ❑ Activación directa de las plaquetas por

Hipercoagulabilidad asociada a malignidad

▶ Formas de presentación :

- Tromboflebitis superficial migratoria
- Trombosis venosa profunda Idiopática/TEP
- Trombosis arterial
- Endocarditis Trombótica no bacteriana (Endocarditis Marántica)

CASO CERRADO

▶ **AngioTAC** : **Lesión nodular espiculada LSI**

+

Adenopatías mediastínicas patológicas



Broncoscopia: BAAR-BK en BAS/Citología

NEGATIVOS

CASO CERRADO

▶ **AngioTAC** : Lesión nodular espiculada LSI

Adenocarcinoma +
patológicas .

Posible Ca. PULMÓN

Bron
S/Citología

NEGATIVOS

CASO CERRADO

- ▶ TAC abdominal: lesiones pancreáticas sugestivas de **TUMOR PAPILAR MUCINOSO INTRADUCTAL**

Lesiones en bazo y riñones compatibles con **INFARTOS**



- ▶ RNM pancreática: angioRM abdomen: lesiones focales esplénicas sugestivas de **INFARTOS**

+
Pequeña lesión **QUÍSTICA** pancreática

CASO CERRADO

- ▶ TAC abdominal: lesiones pancreáticas sugestivas de **TUMOR PANCREÁTICO MUCINOSO INTRADUCTAL**

Lesiones compatibles con **INFARTOS**

¿¿Ca. Páncreas??

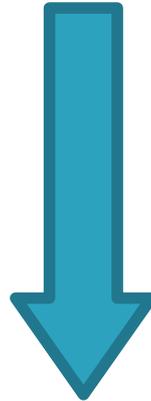
- ▶ RNM pancreática. angioRM abdomen: lesiones focales esplénicas sugestivas de **INFARTOS**

+

Pequeña lesión **QUIÍSTICA** pancreática

CASO CERRADO

- ▶ TAC Cerebral: sin alteraciones



- ▶ RNM Cerebral : hiperseñal indicativo de **COMPROMISO VASCULAR RECIENTE**

CASO CERRADO

- ▶ 1^a Ecocardiografía: sin alteraciones



Dolor Torácico/ Elevación ST



ENFERMEDAD CORONARIA de un vaso: ESTENOSIS
100% en DA MEDIAL



SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

- ▶ APS o de Hughes (1983)

- a) Trombosis arteriales/venosas
- b) Abortos de repetición/muerte fetal
- c) Ac. antifosfolípidos

- ❖ 80% mujeres, 20–40 años
- ❖ Se asocia enfermedades autoinmunes (LES)
- ❖ Sin ninguna afección (APS 1º)

APS: Patogenia

- ▶ Los fenómenos trombóticos son consecuencia de la interacción de:

Anticuerpos



Fosfolípidos



proteínas



Cls Endoteliales



Plaquetas

APS: Clínica

- ▶ + frec. TVP en Extremidades (a menudo se complican con TEP e HTP)
- ▶ Trombosis arteriales cerebrales
- ▶ Muertes intrauterinas (frec.2^o-3^otrimestre)

Trombocitopenia, anemia hemolítica, lesiones valvulares cardíacas, toxemia gravídica y diversas alteraciones neurológicas

APS: Clínica

Pueden desarrollar cuadros trombóticos *multisistémicos* (con afección renal, pulmonar, cardíaca y neurológica), de curso grave



Síndrome Antifosfolípido Catastrófico

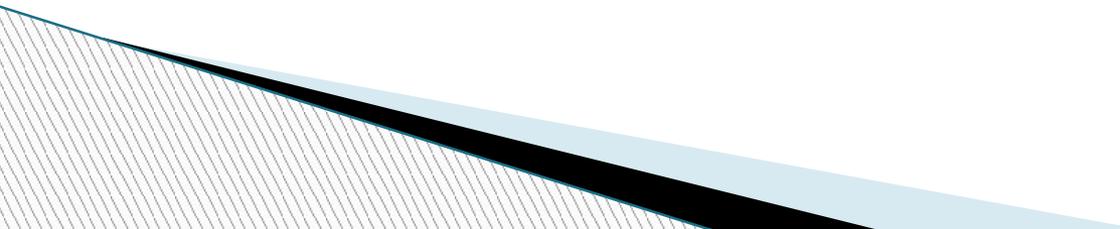
APS: Exploraciones complementarias

▶ Determinación de Ac. Antifosfólipido:

1. P. Coagulométricas (Anticoagulante Lúpico)
2. Técnicas reagínicas (Serología luética F(+))
3. T. inmunológicas. (Ac. Anticardiolipina y anti-beta2 glucoproteína)

PROBLEMAS DE INTERPRETAR:

- ▶ ES FIABLE EL ACL EN ESTA SITUACIÓN
 - ▶ – EN TTO CON HNF
 - ▶ –PERIODO TROMBÓTICO AGUDO
 - ▶ –SÓLO UNA DETERMINACIÓN

 - ▶ El problema es que no podemos esperar!!!!
 - ▶ Además inicialmente mejora con el tto!!!
 - ▶ Encima se asocia AAF y Cáncer.
- 

APS: Criterios Diagnósticos

Criterios Clínicos

- i. TROMBOSIS (venosa/arterial).
- ii. MORBILIDAD EN EL EMBARAZO:
 - Una o más muertes inexplicadas a partir de la 10^a semana de gestación, con feto normal
 - o
 - Parto prematuro en la semana 34 del embarazo o anteriores por preeclampsia o insuficiencia placentaria
 - o
 - Tres o más abortos espontáneos, consecutivos y no justificados por otros mecanismos antes de la 10^a semana de gestación.

Criterios de Laboratorio

- i. Anticoagulante LÚPICO o Anticuerpos ANTICARDIOLIPINA.
- ii. Anticuerpos ANTI-BETA 2 GLUCOPROTEÍNA I.

APS: Criterios Diagnósticos

Criterios Clínicos

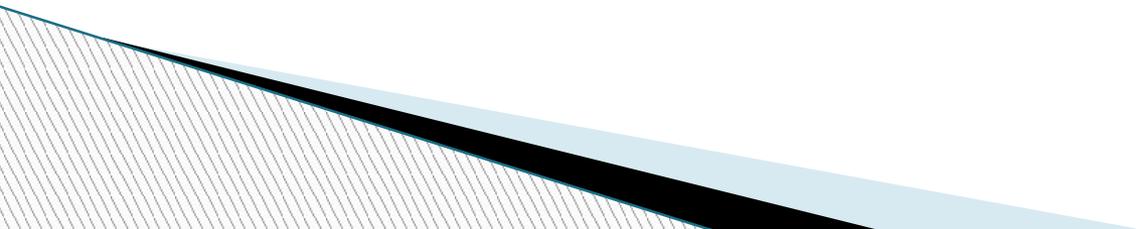
- i. TROMBOSIS (venosa/arterial).
- ii. MORBILIDAD EN EL EMBARAZO:
 - Una o más muertes inexplicadas a partir de la 10^a semana de gestación, con feto normal
 - o
 - Parto prematuro en la semana 34 del embarazo o anteriores por preeclampsia o insuficiencia placentaria
 - o
 - Tres o más abortos espontáneos, consecutivos y no justificados por otros mecanismos antes de la 10^a semana de gestación.

Criterios de Laboratorio

- i. Anticoagulante LÚPICO o Anticuerpos ANTICARDIOLIPINA.
- ii. Anticuerpos ANTI-BETA 2 GLUCOPROTEÍNA I.

UN DATO CLÍNICO + UN DATO ANALÍTICO (DEBEN SER + EN 2 O MÁS OCASIONES EN UN INTERVALO SUP A 12 SEMANAS)

CASO CERRADO

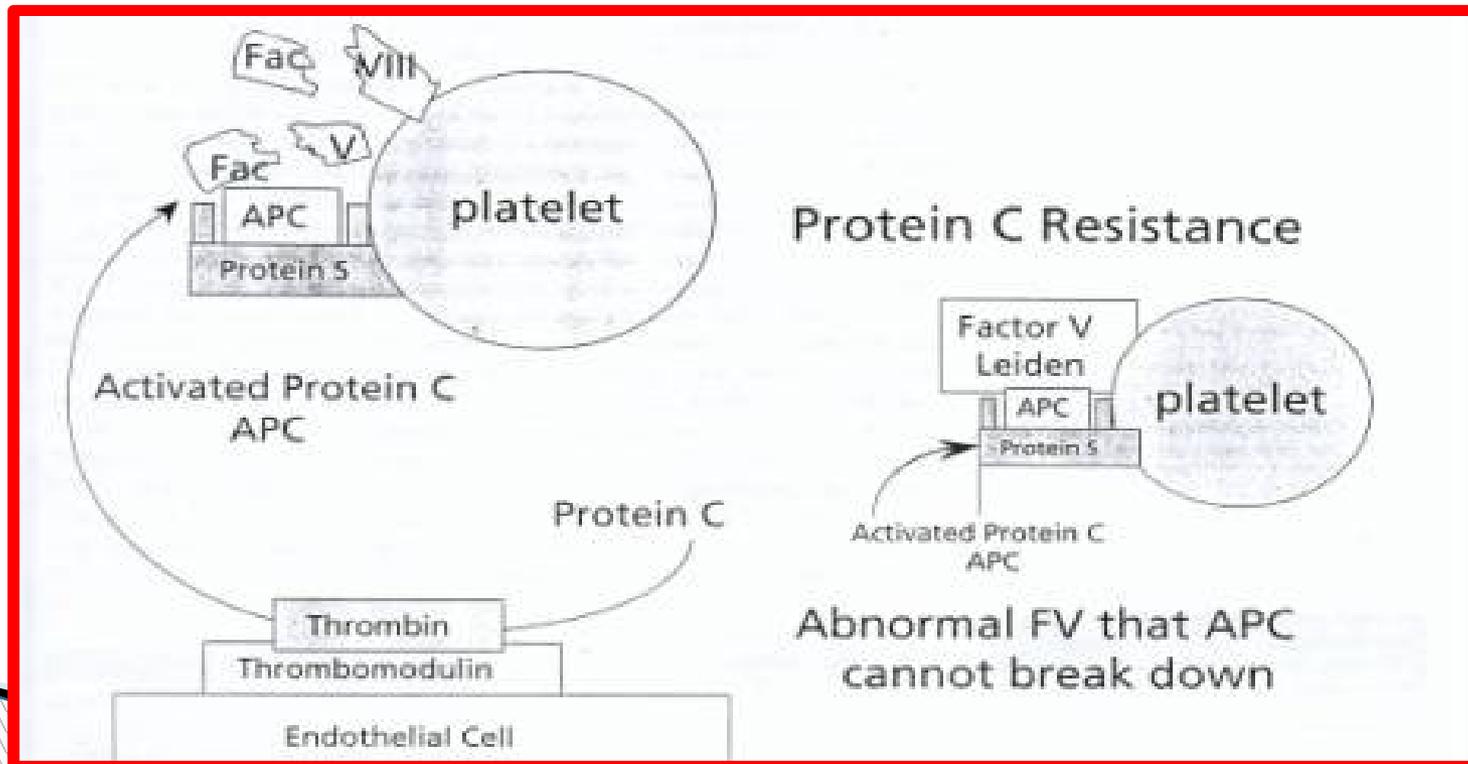


Factor V de Leiden

- ▶ Descrito por 1^a vez 1993 por Dahlback
 - ▶ Causa + común de trombofilia hereditaria 40/50%
 - ▶ La clínica principal son Trombosis Venosas Profundas (*EE.II*)
 - ▶ Prevalencia en población general 5% (20% si trombosis)
- 

Factor V de Leiden

- ▶ Mutación (90–95%) en posición 506 de Arg/Glu confiriendo resistencia a la degradación por la APC (Proteína C activada)



Factor V de Leiden

- ▶ La **expresión clínica** se ve influenciada por:

1) Alelos { Heterocigota → RR trombosis x7
Homocigota → RR trombosis x80

2) Coexistencia otras trombofilias genéticas

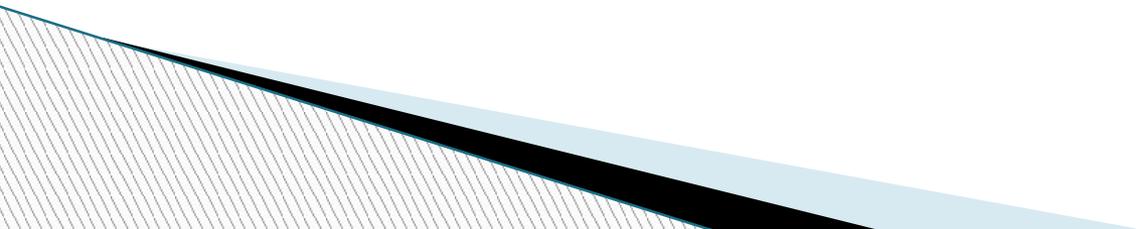
3) Coexistencia trombofilias adquiridas
(malignidad, hiperhomocistinemia,...)

CASO CERRADO



FACTOR V de LEIDEN
HETEROCIGOTO

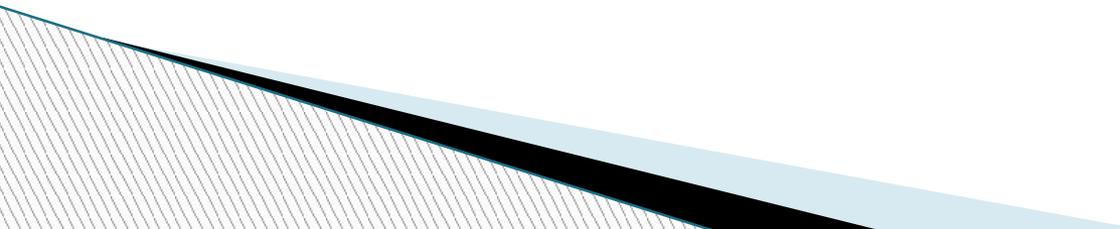
Diagnóstico Diferencial



Diagnóstico Diferencial

Trombocitopenia
inducida por
Heparina

Trombocitopenias inducidas por Heparina

- ▶ Poco frecuente, (3% HNF, 1% HBPM)
 - ▶ Efecto 2° más grave después de la hemorragia.
 - ▶ Mediado por mecanismo Inmunológico.
 - ▶ No inmune en los 1° 4 días
- 

Trombocitopenias inducidas por Heparina

- ▶ Cursa con:
 - ❑ Entre 5 y 10 días del inicio de la adm. heparina
 - ❑ Reducción 50% recuento plaquetario basal
 - ❑ 50% asocia con trombosis arterio-venosas
- ❑ **INDISPENSABLE** para el diagnóstico presencia de **ANTICUERPOS IgG4 plaquetario** inducidos por heparina

CASO CERRADO

- ▶ Trombosis arterio-venosas
- ▶ Plaquetopenia leve

No reducción del 50% plaquetario basal

- ▶ ANTICUERPO IgG Plaquetario positivo
- ▶ SCORE 4T: trombosis confirmada 2 puntos, tpo > 10 días 1 punto, descenso relativo 30-50% 1 punto y no más causas de trombopenia

ENF. TROMBOEMB A-V PARANEOPLASICA

- ▶ SD TROUSSEAU: TROMBOSIS VENOSA MIGRATORIA.
- ▶ RETROMBOSIS TRAS INICIO TAO.
- ▶ CID SUBAGUDA / CRONICA: ↓↓ FIBR+ ↑↑ DD + ↓↓ PLAQ
- ▶ ENDOCARDITIS TROMBÓTICA NO BACTERIANA + EMBOLIZACIÓN SISTÉMICA.
- ▶ ENF TROMBÓTICA MICROVASCULAR??

ADENOCMAS / CARCINOMAS PRODUCTORES DE MUCINA

CONCLUSIONES

- ▶ Estado de Hipercoaguabilidad asociado a Tumor MALIGNO.



Ca. Pulmón

Sd. Antifosfolípido Catastrófico
Factor V de Leiden heterocigótico
Trombocitopenia inducida por heparina

EVOLUCIÓN

Día 1

- ▶ Traslado CHUAC: ASINTOMÁTICA.
- ▶ Coagulopatía de consumo marcada: FK 67 / DD > 40000.
- ▶ LEPIRUDINA + Soporte (fibrinógeno)

Día 3

- ▶ TAC: + TROMBO APICAL VI
- ▶ AFASIA transitoria+ PARESIA MSI

Día 4

- ▶ + ANTIAGREGACIÓN.
- ▶ NUEVO EPISODIO:
 - AFASIA+PARESIA MSI.
 - TAC SIN ALT.

Días 5–8

- ▶ RECUP. CLÍNICA PARCIAL

Día 9

- ▶ Trombopenia marcada: 30000/mc
 - ▶ Suspensión clopidogrel.
 - ▶ PET:
 - Focos hipermetabólicos en: LS pulmón izdo +
 - Múltiples intratorácicos compatibles con adenopatias +
 - Foco en D6
- Compatibles con **INFILTRACIÓN NEOPLÁSICA.**

Día 10

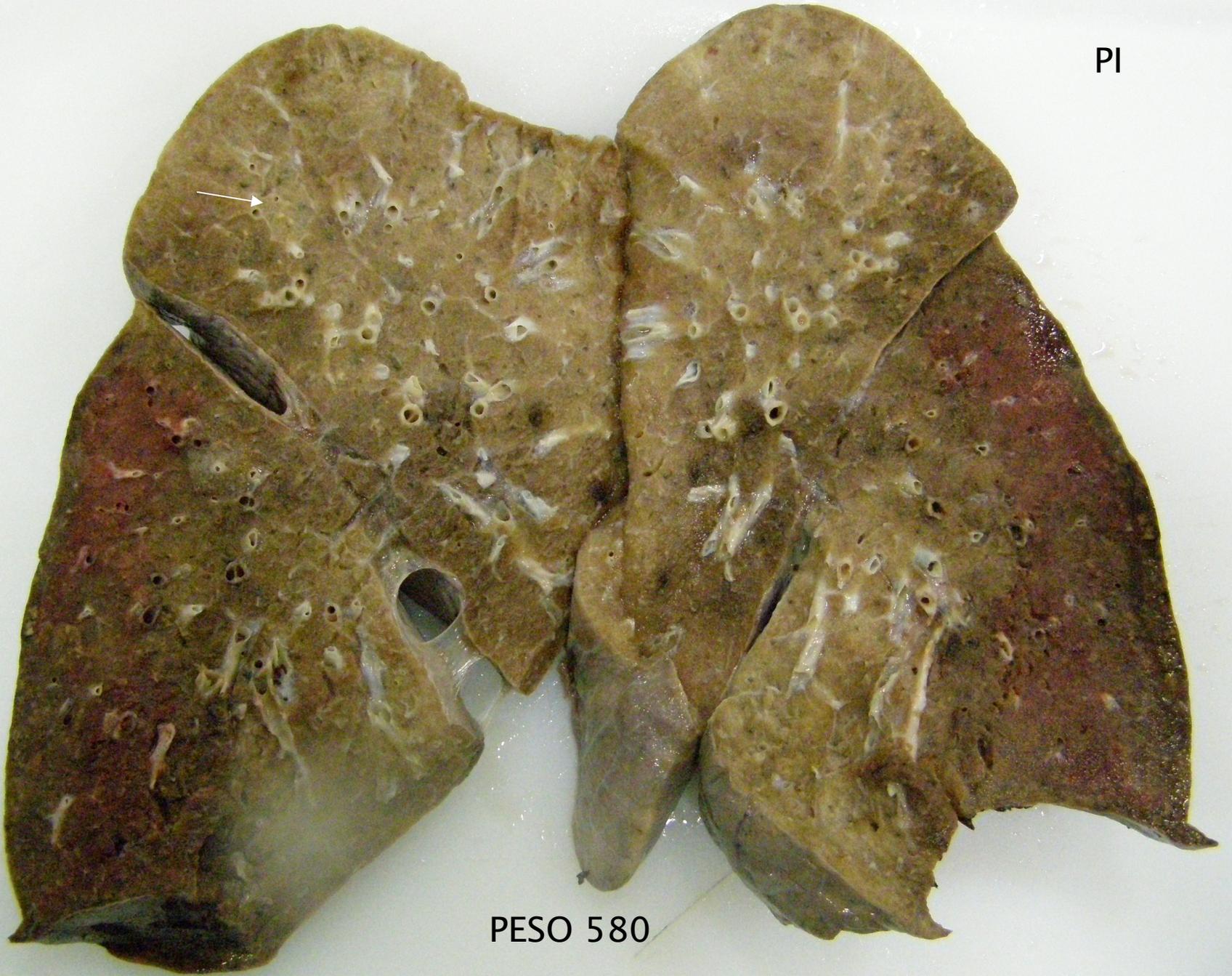
UCI:

- ▶ ACV masivo: infarto agudo ACM y posterior hemisferio izdo.
- ▶ Estatus epiléptico. COMA.

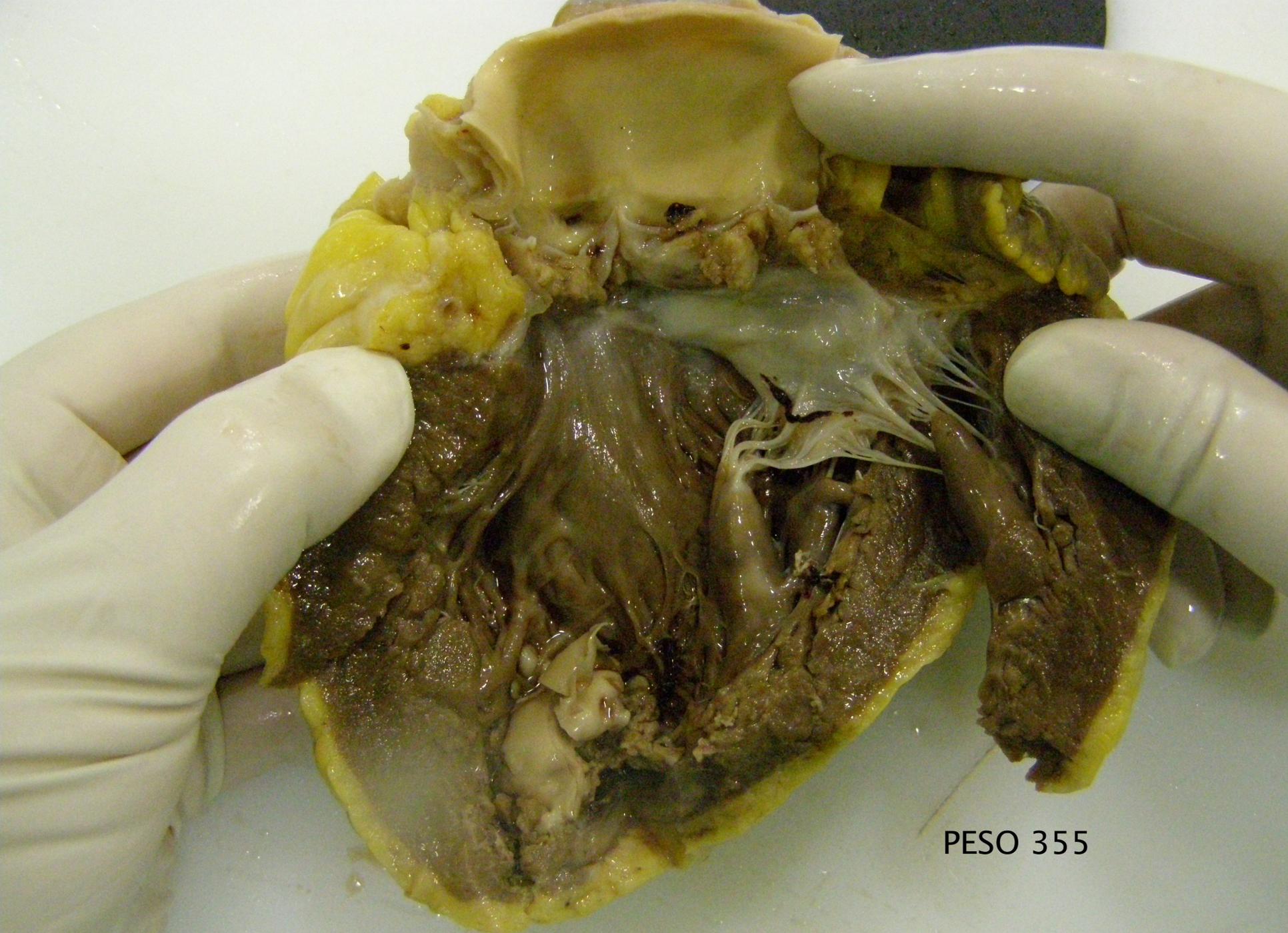
Día 12

EXITUS.

PI



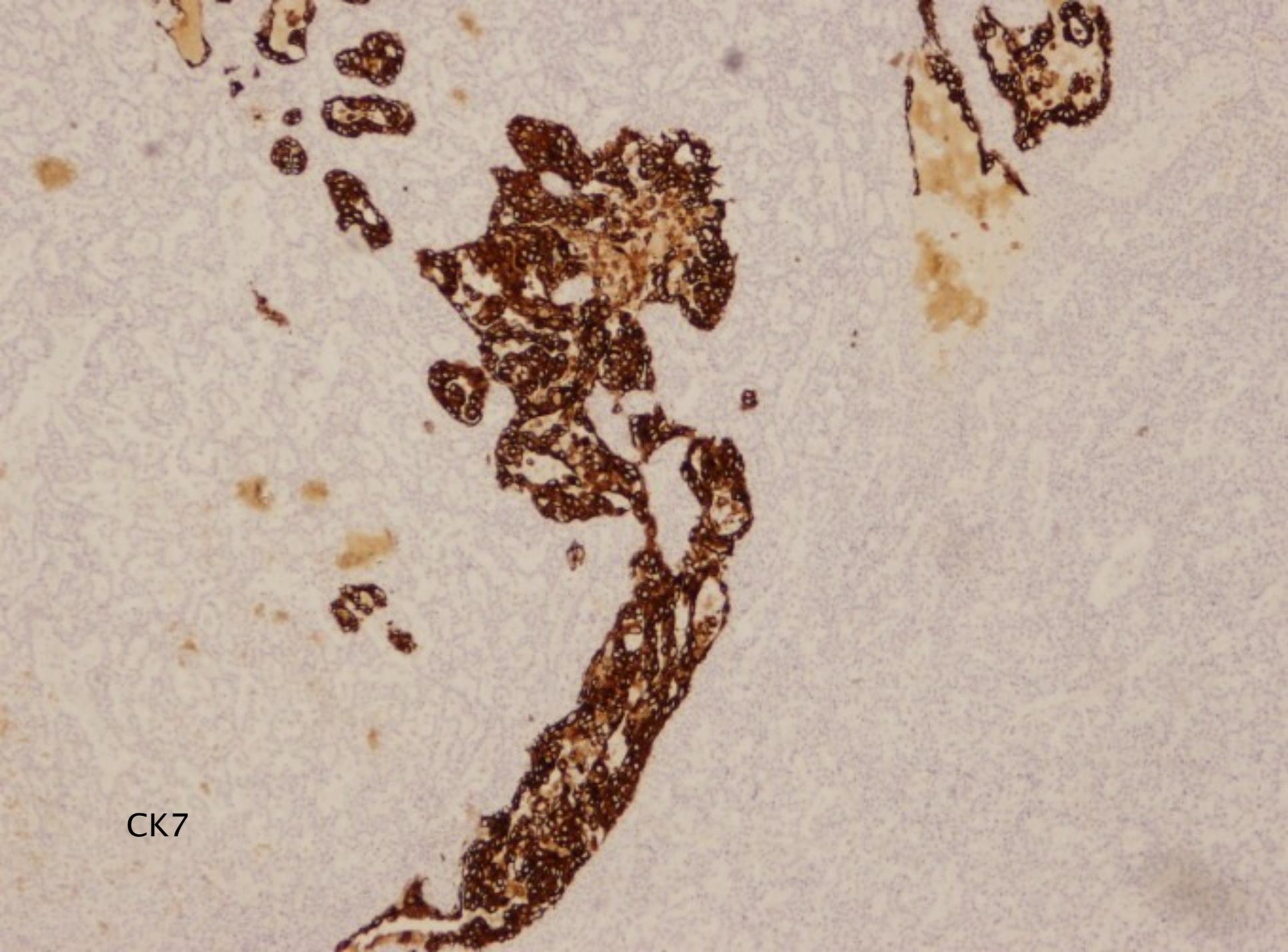
PESO 580



PESO 355



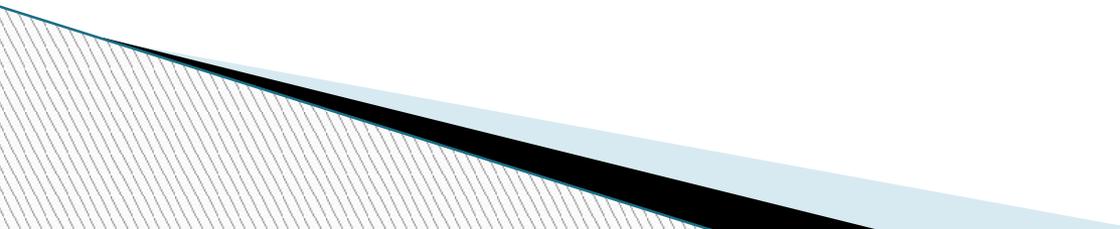
CK7



Resumen hallazgos patológicos (1ª parte)

- ▶ Síndrome antifosfolípido (SDC).
 - ▶ Infarto antiguo y reciente de miocardio.
 - ▶ Enfermedad tromboembólica generalizada.
 - ▶ Infartos múltiples en pulmones.
 - ▶ Endocarditis.
 - ▶ Infartos en cerebro, bazo, riñones.
 - ▶ Bronconeumonía.
- 

Resumen de hallazgos patológicos

- ▶ Adenocarcinoma pulmonar de patrón bronquiolo-alveolar, papilar, difuso, etc.
 - ▶ Marcada linfangitis carcinomatosa.
 - ▶ Metástasis en ganglio de hilio de ambos pulmones.
 - ▶ Metástasis mediastínicas.
 - ▶ Tumor neuroendocrino en páncreas de 2x2cm.
- 

“Ciencia es todo aquello sobre lo
cual siempre cabe discusión”
Ortega y Gasset

