

# CASO CLÍNICO

Paloma Gándara Lema (R2 Medicina Interna)

Miriam Liñán Alonso (Adjunta Medicina Interna)

Varón de 82  
años

- Acude por quebrantamiento general, lumbalgias inespecíficas, dolor en hipocondrio derecho y sensación febril.

## Antecedentes Personales

- No AMC.
- No hábitos tóxicos.
- HTA.
- DM tipo 2.
- Hipercolesterolemia.
- Colelitiasis sin episodios de colecistitis.
- Cardiopatía isquémica tipo IAM con angor postinfarto y stent en DĀ.
- AIT carotídeo bihemisférico.
- Episodios frecuentes de hiperreactividad bronquial.
- IQ: ulcus duodenal, hernia inguinal y hallus valgus.

# Tratamiento



- Diltiazem.
- Repaglinida.
- Clopidogrel.
- Simvastatina.
- Enalapril.
- Budosenida + Formoterol.

## Enfermedad actual

- Presenta un cuadro de 3 días de evolución de malestar general, sensación febril, disuria y coluria, junto con lumbalgias inespecíficas y molestias en hipocondrio derecho.
- No otra sintomatología acompañante.

## Exploración física

- **PA: 110/80, FC: 95 lpm, SatO2: 95% basal, T°: 37,3°C.**
- **AC:** rítmico a 95 lpm sin soplos.
- **AP:** MVC.
- **Abdomen:** blando y depresible, no visceromegalias, **molestias en HCD** sin signos de irritación peritoneal, RHA +.

## Pruebas complementari as

- Hemograma: **Hb 11.3, Hto 33%, VCM 97.2, 13.800 Le (81% N, 13% cayados) 136.000**
- Coagulación: TTPA 31 Ratio 0.9 TP 81% INR 1.16
- Bioquímica: **Glc 195, urea 34, creat 1.2, FG 55, Na 131, K 3.6, cloro 99 PCR 102 PCT 2.01**

## Pruebas complementari as

- Sistemático de orina: 25 leucocitos/mm<sup>3</sup>, proteínas 25 mg/dl, bilirrubina 3mg/dl, eritrocitos 25 mg/dl y nitritos (+). Sedimento con 2-5 leucocitos/campo y hematíes aislados.

# Pruebas complementari as

- **ECG:** ritmo sinusal 90 lpm, BRDHH.

De madrugada

- Ingresa en el servicio de Medicina Interna con el diagnóstico de: **INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA.**



Al ingreso

- Se recoge **UROCULTIVO** y se inicia tratamiento antibiótico empírico con **CEFTRIAXONA**.
- Posteriormente se extraen **HCx3** por pico FEBRIL.

## Exploración física en planta

- **PA: 100/60**, FC: 84 lpm, **T°: 37,5°C**. Eupneico, sequedad c-m, bien perfundido. No focalidad neurológica.
- PVY normal, no soplos carotídeos, no ADP.
- AC: rítmico 90 lpm sin soplos.
- AP: MVC.
- Abdomen: blando y depresible, **doloroso en HCD** sin signos de irritación peritoneal, Murphy negativo, RHA +, no masas ni megalias
- EEII: no edemas ni signos de TVP, pulsos presentes.



A la mañana del  
ingreso

- El paciente aparece **DESORIENTADO**, con **ICTERICIA franca**, **FEBRIL** y con discreto dolor en **HIPOCONDRIO DERECHO** y **FOSA RENAL DERECHA**.

# Analítica

- **Hemograma: Hb 10.9, VCM 97, Hto 29%, 14.000 Le (84% N, 8% cayados) 152.000 plaquetas, VSG 2 (coagulación anulada por plasma hemolizado)**
- **Bioquímica: Glc 183, urea 73.8, creat 1.89, FG 32, GOT 1023, GPT 1168, FA 656, GGT 327, LDH 1145 BT 20.23, BD 4.95, Na 134, K 5.54 cloro 97, PCR 163 PCT 4.06**



# ECG

- Ritmo sinusal 120 lpm, BRDHH.



# RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

- Patrón intersticial bilateral, derrame bibasal.

GA (FiO<sub>2</sub> 100%)

- pH 7.39, PCO<sub>2</sub> 22.3, pO<sub>2</sub> 60.5, B 16, SatO<sub>2</sub> 90%.

# Resumen

- Dolor en hipocondrio derecho
- Fiebre
- Icteric (Hiperbilirrubinemia (20,23 BD 4,95))
- Elevación de transaminasas
- Elevación de fosfatasa alcalina
- Leucocitosis (leucocitos 12.000/mm<sup>3</sup> izquierda)
- Proteinuria (proteinuria 2+)
- Frac renal agudo
- Hipotensión, taquicardia, desaturación
- ITU nitritos positivos y algo de leucocituria



- **EMPEORAMIENTO BRUSCO DEL ESTADO GENERAL DEL PACIENTE EN CUESTIÓN DE HORAS**
- **EMPEORAMIENTO BRUSCO ANALITICO.**

**EL PACIENTE ESTA MUY GRAVE.**



- Lo primero que se me viene a la mente al ver la gravedad del cuadro y los datos clínicos que manejo (entre ellos las causas de hiperbilirrubinemia indirecta) es la palabra

# HEMOLISIS.



- Aun así para descartar patología obstructiva de la vía biliar se debería de realizar una ecografía abdominal, aunque los datos analíticos y el empeoramiento tan abrupto del paciente no me lo hacen sospechar.

# Hemolisis

- La **hemólisis** es el proceso de destrucción de glóbulos rojos que libera hemoglobina al torrente sanguíneo. Esta destrucción puede ser **intravascular** (dentro de los vasos sanguíneos) o **extravascular** (fuera de los vasos, principalmente en el bazo y el hígado).
- Es una causa de **sobreproducción** de bilirrubina (hiperbilirrubinemia indirecta).

# Diferencias

	<b>INTRAVASCULAR</b>	<b>EXTRAVASCULAR</b>
Inicio	<b>Agudo y súbito</b>	Progresivo (subagudo o crónico) e insidioso
Gravedad	<b>Grave y sintomática</b>	De leve a moderada
Clínica	<b>Fiebre, escalofríos, hipotensión, shock, orina oscura o rojiza e ictericia tardía</b>	Historia de colelitiasis, úlceras en las piernas, orina oscura
Hemograma	<b>Leucocitosis, trombocitosis</b>	VCM variable

**Mucho más:**

- **Aguda.**
- **Dramática.**
- **Grave.**

# Hemolisis

- Los **síntomas y signos** pueden variar según la causa de la hemólisis y su severidad, pero suelen incluir:
  - **Ictericia:** Color amarillo en piel y ojos debido al aumento de la **bilirrubina indirecta** (no conjugada) en la sangre.
  - **Anemia:** Fatiga, debilidad, palidez.
  - **Hemoglobinuria:** Orina de color rojo o marrón debido a la presencia de hemoglobina libre.
  - **Dolor abdominal.**
  - **Fiebre:** En infecciones o procesos autoinmunitarios que inducen hemólisis.
  - **Taquicardia:** Debido a la anemia, el corazón intenta compensar el bajo nivel de glóbulos rojos.
  - **Dolor lumbar:** Relacionado con el daño renal por la liberación de hemoglobina libre.

# Hemolisis

## ❑ ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE:

En esta condición, el sistema inmune produce **anticuerpos** que se unen a los glóbulos rojos, marcándolos para su destrucción. Esto puede ser **autoimmune** (cuando el cuerpo ataca sus propias células) o **aloinmune** (cuando los anticuerpos se desarrollan debido a transfusiones o incompatibilidades sanguíneas).

# Hemolisis

## ❑ MECÁNICA:

- **Microangiopatía trombótica (MAT):** ocurre cuando hay trombos pequeños o coágulos que se forman dentro de los vasos sanguíneos, lo que daña los glóbulos rojos al pasar a través de ellos.

Las microangiopatías trombóticas son un conjunto de síndromes clínicos que asocian anemia hemolítica, trombocitopenia y disfunción orgánica, principalmente renal o neurológica. Están asociados a una **morbimortalidad significativa**, por lo que su diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales.

# Hemolisis

- **Síndrome hemolítico urémico (SHU).**
- **Purpura Trombocitopénica Trombótica (PTT).**

# Hemolisis

- **Síndrome hemolítico urémico (SHU).**

Se caracteriza por la formación de microcoágulos que afectan los vasos sanguíneos pequeños, especialmente en los riñones (asociada a insuficiencia renal grave), y resultan en hemólisis intravascular.

SHU atípicos secundarios a muy diversas causas: fármacos, INFECCIONES, tumores o enfermedades sistémicas o metabólicas.

# Hemolisis

- **Purpura Trombocitopénica Trombótica (PTT).**

Se define como una MAT secundaria a la deficiencia severa (<10%) de ADAMTS13, una enzima encargada de escindir los multímeros del factor de von Willebrand. Estos pacientes presentan grandes multímeros del factor de von Willebrand que se unen a las plaquetas, formando una red intravascular que conduce a hemólisis y lesión isquémica del tejido. Existen formas hereditarias y adquiridas.

Es la única forma de MAT que rara vez produce disfunción renal, siendo más frecuente la afectación neurológica

# Hemolisis

## ☐ POR INFECCIONES:

Algunas infecciones pueden inducir hemólisis intravascular como resultado de la acción directa de patógenos sobre los glóbulos rojos o a través de la respuesta inmune.

- **Malaria:** El parásito *Plasmodium* invade los glóbulos rojos y los destruye a medida que se reproduce dentro de ellos. Este es un ejemplo clásico de hemólisis intravascular.
- **Sepsis:** Infecciones graves en las que se produce una respuesta inflamatoria generalizada pueden llevar a la hemólisis, ya sea por la acción directa de los microorganismos o por la activación excesiva del sistema inmunológico.

# Hemolisis

## ☐ TÓXICA:

En este caso, los glóbulos rojos se destruyen como resultado de la exposición a ciertas sustancias tóxicas.

- **Medicamentos:** Algunos fármacos pueden inducir hemólisis intravascular, como **antibióticos (penicilina)**, **antipalúdicos** o **analgésicos**. Estos fármacos pueden inducir la hemólisis al provocar una reacción inmunológica en el cuerpo o al dañar directamente los glóbulos rojos.
- **Sustancias químicas y venenos:** Algunas sustancias químicas, como los **venenos de serpientes** (por ejemplo, veneno de víbora), o la **toxicidad por cobre**, pueden provocar hemólisis intravascular.

## Otras causas de hemolisis

- **Hemoglobinuria paroxística nocturna.**

Es una enfermedad rara en la que los glóbulos rojos se descomponen antes de lo normal. Las personas con esta enfermedad tienen células sanguíneas a las que les falta un gen llamado PIG-A.

Puede estar asociado con diversas patologías hematológicas.

Las crisis suelen producirse en presencia de un "desencadenante", como por ejemplo infecciones.

Puede haber dolor abdominal, lumbar, orina oscura intermitente, dificultad para respirar, tendencia al sangrado y formación de coágulos, entre otros síntomas.

## Otras causas de hemolisis

- **Trastornos hereditarios** como la **esferocitosis hereditaria, talasemia o anemia de células falciformes.**

## Otras causas de hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina indirecta

- **Extravasación sanguínea.**
- **Eritropoyesis ineficaz.**
- **Síndrome de Gilbert.**
- **Insuficiencia cardíaca congestiva y shunts portosistémicos espontáneos o quirúrgicos.**

## Hepatitis isquémica de bajo gasto

- La **hepatitis isquémica de bajo gasto**, es un tipo de daño hepático que ocurre debido a una **insuficiencia del flujo sanguíneo** hacia el hígado. Esto generalmente ocurre en situaciones en las que hay una **disminución global del flujo sanguíneo**, lo que lleva a una falta de oxígeno y nutrientes en el hígado. Este tipo de hepatitis se asocia con un **bajo gasto cardíaco** y suele presentarse en pacientes con condiciones graves que afectan la circulación sanguínea. Puede ser producida por un shock séptico.

¿Qué pruebas solicitaría ante este cuadro?

- ✓ **Ecografía abdominal para descartar obstrucción biliar.**
  - ✓ Hemograma completo.
  - ✓ Conteo de reticulocitos
- ✓ **Bilirrubina total y fraccionada.**
  - ✓ LDH.
  - ✓ Haptoglobulina.
  - ✓ Perfil renal.
- ✓ **Pruebas de función hepática.**

¿Qué pruebas solicitaría ante este cuadro?

- ✓ Test de Coombs.
- ✓ Complemento.
- ✓ Frotis de sangre periférica.
- ✓ Hemocultivos.
- ✓ Urocultivo.

# Hemolisis

- Los **síntomas y signos** pueden variar según la causa de la hemólisis y su severidad, pero suelen incluir:
  - **Ictericia:** Color amarillo en piel y ojos debido al aumento de la **bilirrubina indirecta** (no conjugada) en la sangre.
  - **Anemia:** Fatiga, debilidad, palidez.
  - **Hemoglobinuria:** Orina de color rojo o marrón debido a la presencia de hemoglobina libre.
  - **Dolor abdominal.**
  - **Fiebre:** En infecciones o procesos autoinmunitarios que inducen hemólisis.
  - **Taquicardia:** Debido a la anemia, el corazón intenta compensar el bajo nivel de glóbulos rojos.
  - **Dolor lumbar:** Relacionado con el daño renal por la liberación de hemoglobina libre.

## Diagnósticos más probables

- Hemolisis por un proceso infeccioso de base (¿podría ser una infección de origen biliar?).
  - Septicemia de origen abdominal.
  - Hepatitis isquémica por bajo gasto.



Monte Pindo

# CASO CLÍNICO

## 19-02-2025

MIRIAM LIÑÁN ALONSO  
PALOMA GÁNDARA LEMA

# EVOLUCIÓN

- PA 90/60 FC 110 Ix FR 26rx T<sup>a</sup> 35,8°C
- Sequedad c-m marcada, ictericia franca, frío y sudoroso con signos de hipoperfusión generalizada. Consciente, poco colaborador, agitado, PIN, no focalidad motora aparente.
- PVY elevada
- ACP: rítmico 100Ix sin soplos, mvc con crepitantes difusos y espiración alargada.
- Abdomen: blando y depresible, dolor a la palpación en HCD, Murphy (+), difícil valorar PPR, RHA (+)
- EEII: no edemas ni signos de TVP, pulsos pedios débiles

# EVOLUCIÓN

- Inmediatamente empeoramiento clínico importante con disnea de reposo e importante trabajo respiratorio, sufre parada respiratoria que se remonta y es trasladado a la UCI.

# EVOLUCIÓN

- **Hemograma:** Hb 7.4 Hto 15% 26.500 Le, 75% N, 9% cayados, 90.000 plaquetas
- **Coagulación:** T.cefalina 48, ratio 1.5, TP 38%, INR 2.14, fibrinógeno 531
- **Bioquímica:** Glc 251, creat 5.3, Na 129 Ácido láctico 19, resto de parámetros anulados.
- **GA (FiO2 1l):** pH 6.78, pCO2 47.5, pO2 104, B 6.9 SatO2 92%
- **ECG:** ritmo sinusal 110 lx, BRDHH
- **Rx Tórax:** Infiltrado intersticial bilateral con derrame bibasal
- **Ecografía abdominal:** compatible con colecistitis aguda litiásica, pequeña cantidad de líquido libre periesplénico

# EVOLUCIÓN

- El paciente fue intubado y conectado a VM.
- Se extrajeron nuevos HC y cultivos de orina y se inició antibioterapia de amplio espectro con Meropenem.
- Evolución desfavorable con hipotensión resistente a fluidoterapia, hemoterapia (CH, plasma y plaquetas) y vaso-constrictores a dosis elevadas.
- Es exitus a las 4 horas de ingreso en la UCI.



➤ 3 HC positivos para *C.perfringes*  
Cultivos de orina negativos

# DIAGNÓSTICO

- Shock séptico de origen biliar.
- Bacteriemia por *C. perfringens*.
- Hemólisis masiva severa secundaria a sepsis por *Clostridium perfringens*.
- Fallo multiorgánico.
- Exitus.

# SEPSIS SECUDARIA A CLOSTRIDIUM PERFRINGES

# *Clostridium perfringens*

- Bacilo grampositivo, anaerobio y esporulado.
- Ubicuo en la naturaleza y forma parte de la flora anaerobia del colon y tracto genital femenino, en condiciones normales se encuentra como saprofito y sólo en circunstancias especiales se convierte en patógeno.
- Principales infecciones :
  - Gangrena gaseosa
  - Colecistitis enfisematosa
  - Celulitis, fascitis y miositis
  - Sepsis y hemólisis masiva

# *Clostridium perfringens*

- La sepsis es muy infrecuente y letal
- Relación entre infecciones invasivas por *Clostridium* y la hemólisis intravascular incidencia desconocida, descritos casos esporádicos.
- Mortalidad cercana al 100%
- Subespecies: *C. perfringens* y *C. septicum*
- Asociados a neoplasias malignas GI o genitales

# *Clostridium perfringens*

- Factor de virulencia más importante son las toxinas que produce

TOXINA				
	Alfa	Beta	Epsilon	Iota
<u><i>C.perfringens A</i></u>	+	-	-	-
<i>C.perfringens B</i>	+	+	+	-
<i>C.perfringens C</i>	+	+	-	-
<i>C.perfringens D</i>	+	-	+	-
<i>C.perfringens E</i>	+	-	-	+

→ Enteritis necrotizante

↓  
Mionecrosis y hemólisis intravascular

# Hemólisis intravascular por *C. perfringens*

- La hemólisis es consecuencia de la degradación producida por la toxina alfa sobre los fosfolípidos lo que destruye las mb celulares de los eritrocitos
- Se caracteriza por la presencia de esferocitos y microesferocitos en el frotis y coombs directo e indirecto negativos
  - CID y fallo renal severo

# Hemólisis intravascular por *C. perfringens*

## ➤ Diagnóstico diferencial

- Causas infecciosas: bartonelosis, babesiosis, malaria, SHU asociado a infecciones o la CID
- No infecciosas: reacciones transfusionales, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, hemoglobinuria paroxística nocturna, hemólisis por veneno de serpiente y la hemólisis de los grandes quemados

# Hemólisis intravascular por *C. perfringens*

## ➤ Tratamiento

- Antibioterapia de amplio espectro inmediata
  - Penicilina G (30 mill de unidades/día) ó Tetracinas en alérgicos a B-lactámicos
  - Clindamicina en pacientes con gangrena gaseosa
  - Penicilina G + Clindamicina

## Activity of antimicrobial agents against anaerobes

Agent	Comments
<b>Nearly always active</b>	
Metronidazole	Limited activity (increased resistance) against microaerophilic streptococci (eg, <i>S. milleri</i> ), <i>Cutibacterium</i> (formerly <i>Propionibacterium</i> ), and <i>Actinomyces</i> species; bactericidal against most gram-negative anaerobic strains
Carbapenems	Resist hydrolysis by most <i>Bacteroides</i> beta-lactamases, although it can occur occasionally <sup>[1,2]</sup>
Beta-lactam plus beta-lactamase inhibitors	The addition of a beta-lactamase inhibitor to a beta-lactam dramatically increases activity against anaerobes that produce a beta-lactamase
<b>Variable activity</b>	
Clindamycin	<i>B. fragilis</i> group: 20 to 60% of strains resistant; some Clostridia including <i>C. perfringens</i> are resistant
Cephamylicins (Cefoxitin/Cefotetan)	<i>B. fragilis</i> group: 6 to 44% of strains resistant <sup>[2,3]</sup>
Penicillin	Inactive against some or most penicillinase-producing anaerobes, including most of the <i>B. fragilis</i> group and many strains of <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. bivia</i> , <i>P. disiens</i> , and some Clostridia, including <i>C. perfringens</i>
Other cephalosporins	Overall, less activity in vitro than penicillin G against most anaerobes and not recommended for therapy of anaerobic infections
Tetracycline	Inactive against many anaerobes and most strains of <i>B. fragilis</i> ; doxycycline and minocycline are somewhat more active than tetracycline
Vancomycin	Active against gram-positive anaerobes; inactive against gram-negative anaerobes except when given orally where vancomycin greatly diminishes the colon microbiota including <i>B. fragilis</i> <sup>[4]</sup>
Linezolid	Active against gram-positive anaerobes only
Daptomycin	Active against gram-positive anaerobes only
Macrolides	Inactive against many <i>Fusobacterium</i> spp and some <i>B. fragilis</i> spp
Fluoroquinolones	Not recommended for therapy of anaerobic infections due to increased resistance in <i>Bacteroides</i> spp, including <i>B. fragilis sensu stricto</i>
Tigecycline	Active against some anaerobes, including strains of <i>B. fragilis</i> that are resistant to beta-lactams, clindamycin, and quinolones <sup>[2]</sup>
<b>Poor activity</b>	
Aminoglycosides	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	
Monobactams (aztreonam)	

### References:

1. Ulger Toprak N, Akgul O, Bilgin H, et al. Frequency and associated factors for carbapenem-non-susceptible *Bacteroides fragilis* group bacteria colonization in hospitalized patients: Case control study in a university hospital in Turkey. *Indian J Med Microbiol* 2021; 39:518.
2. Wybo I, Van den Bossche D, Soetens O, et al. Fourth Belgian multicentre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69:155.
3. Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al. Trends in antimicrobial resistance among *Bacteroides* species and *Parabacteroides* species in the United States from 2010-2012 with comparison to 2008-2009. *Anaerobe* 2017; 43:21.
4. Edlund C, Barkholt L, Olsson-Liljequist B, Nord CE. Effect of vancomycin on intestinal flora of patients who previously received antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1997; 25:729.

# CONCLUSIONES

- El *C. perfringens* es una causa infrecuente pero letal de bacteriemia en pacientes con factores predisponentes.
- La hemólisis masiva intravascular, esferocitosis y el shock séptico en un paciente crítico, debe hacer sospechar la sepsis por *C. perfringens*, incluso en ausencia de factores predisponentes.
- La CID y el fallo renal son otras 2 severas manifestaciones de la sepsis por *C. perfringens* producidas por la hemólisis y la hemoglobinuria.
- La antibioterapia empírica precoz con Penicilina G y Clindamicina, o ambas son efectivas en una minoría de pacientes