



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 200

25 de febrero de 2010

Varón de 40 años con dolor abdominal, fiebre y colestasis

Presenta: Dr. Rodolfo Navarrete

Discute: Dra. Esilda Giancola

Coordina: Prof. Dr. Alcides Greca

Editan: Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi

Presentación del caso clínico

Enfermedad Actual Comienza 10 días previos a la consulta con dolor abdominal generalizado, de tipo cólico, sin irradiación, acompañado de vómitos y deposiciones acuosas en número de 10 por día aproximadamente, sin moco, pus, ni sangre. No refiere haber presentado fiebre. Tres días previos a la consulta agrega disminución de la frecuencia y volumen urinario. Por dicho cuadro consulta al hospital.

Antecedentes Personales:

- Etilista de 200 g/día durante 15 años
- Tabaquista de 40 cigarrillos/día
- Adicto a drogas inhalatorias

Examen Físico:

- Paciente vigil, orientado en tiempo, espacio y persona
- Signos vitales: PA 140/80 mmHg, FC 76 lpm, FR 18 cpm, T 36,1 °C
- Cabeza y cuello: Conjuntivas rosadas. Escleras ictericas, mucosas secas. PIR, MOE completos. Cuello cilíndrico, simétrico, no se palpan adenopatías ni tiroides. Ingurgitación yugular 2/6 con colapso completo.
- Aparato respiratorio: Respiración costoabdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Expansión de bases y vértices conservada, vibraciones vocales conservadas. Sonoridad conservada. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.
- Aparato cardiovascular: Ruidos normofonéticos, sin tercer y cuarto ruido; no se ausculta soplo.
- Abdomen: Plano, ruidos hidroaéreos positivos, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho con defensa, sin descompresión. Se palpa hígado a 4 cm por debajo del reborde costal. Traube libre. Timpanismo conservado.
- Neurológico: Funciones superiores conservadas. Sin foco motor ni sensitivo. Sin rigidez de nuca. ROT ++, simétricos. Marcha y equilibrio conservados. Respuesta plantar flexora bilateral.

- Miembros: Tono, trofismo, fuerza, temperatura y pulsos conservados.
- Genital: Testículos en bolsa, escroto sin lesiones.
- Examen proctológico: Presenta condilomas perianales. Esfínter tónico.

Exámenes complementarios:

Laboratorio:

	Ingreso	Día 3	Día 5	Día 7	Día 10
Hemoglobina (g/dL)	11	10	9	10	9
Hematocrito (%)	42	31	30	31	27
Glóbulos Blancos/mm ³	11200	15200	20200	28500	15600
Plaquetas/mm ³	17000	46000	86000	246000	537000
Glicemia (mg/dL)	106	100	88	97	133
Uremia (mg/dL)	115	109	125	107	71
Creatininemia (mg/dL)	6,3	5,5	6,7	6	3,2
Natremia (mEq/L)	132	141	140	140	136
Potasemia (mEq/L)	3,3	3,3	4	4	4,1
Bilirrubinemia total (mg/dL)	8	11	20	25	6,2
Bilirrubinemia Directa	7	8,5	17	15	3,2
Bilirrubinemia Indirecta	1	2,5	3	10	3
ASAT (UI/L)	51	34	41	38	
ALAT (UI/L)	60	31	29	28	
FA (UI/L)	554	463	578	725	714
GGT (UI/L)	194	129	224	284	276
LDH (UI/L)				968	
Colinesterasa	3400				
Amilasa	128		96		
Albumina	2,9				
CPK	45				
Calcio	8,2				
Fosforo	3				
TP	11				
KPTT	26				
EAB					
pH	7,37				
pCO ₂	31				
pO ₂	77				
EB	-6				
HCO ₃	19				
% Hb	94				

Orina completa: amarillo opalescente, ph 7,5, proteínas +++++, glucosuria +, hemoglobina +++, leucocitos escasos, sin piocitos.

Radiografía de tórax de frente (ver imagen 1): Índice cardiotorácico conservado, fondos de saco costofrénicos libres, presenta infiltrados intersticiales en ambos campos pulmonares.

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, regular, FC: 60 lpm, AQRS: +45; onda P 0.08", intervalo PR: 0,16 segundos, QRS 0,08 segundos, ST isonivelado.

Análisis serológicos: HIV negativo, VHC negativo, VHB negativo, VDRL negativa. Hantavirus negativo, dengue negativo, leptospirosis negativo.

Extendido de sangre periférica: Hematocrito 43%, Glóbulos Blancos 8800/mm³ (80% neutrófilos), Plaquetas 38.000/mm³

Cultivos:

- Urocultivo: negativo
- Coprocultivo: negativo
- Hemocultivos: negativos
- Espudo espontáneo para BAAR: negativo.
- Cultivo en sangre periférica para BAAR: negativo

Ecografía abdómino-renal: Vesícula biliar parcialmente colapsada, con paredes discretamente engrosadas (4 mm), contenido de líquido homogéneo, alitiásica. Resto sin alteraciones.

Tomografía axial computada (TC) de abdomen con contraste endovenoso: Escaso derrame pleural bilateral con áreas de colapso parafrénico, líquido libre en gotera parietocólica derecha, perihepático y fondo de saco de Douglas. Resto sin alteraciones.

Evolución:

- El primer día de internación por presentar anuria y empeoramiento de su función renal, se decide su paso a UTI para realización de hemodiálisis de urgencia (se realizaron 3 sesiones).
- Persistió febril hasta el tercer día de internación, por lo cual comenzó tratamiento con ampicilina, ciprofloxacina, ornidazol, interpretando el cuadro como secundario a proceso intraabdominal, y la insuficiencia renal como necrosis tubular aguda (NTA) secundaria a sepsis.
- El quinto día de internación presentó un aumento de los glóbulos blancos y de las enzimas de colestasis, por lo cual se repite una ecografía que informa los mismos hallazgos que la ecografía del ingreso (sin litiasis).
- Por persistir afebril, con buen estado general, se decide su pase a sala general.
- Actualmente se encuentra asintomático, afebril, con poliuria y en mejoría.

Pendiente:

- Resultado definitivo de serología para leptospirosis.
- Parasitológico en materia fecal.
- Cultivo de sangre periférica para hongos.
- Estudio de la anemia

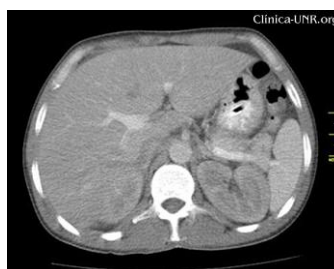
Imágenes



Índice cardiotorácico conservado, fondos de saco costofrénicos libres, infiltrados intersticiales en ambos campos pulmonares



TAC de abdomen con contraste: Se observa hepatomegalia.



TAC de abdomen con contraste: Riñón izquierdo de tamaño máximo del normal (12 cm)



TAC de abdomen con contraste: Vesícula Biliar con paredes de grosor conservado.



TAC de abdomen con contraste: Vesícula Biliar con paredes de grosor conservado.



TAC de abdomen con contraste: liquido libre perihepático



TAC de abdomen con contraste: Liquido libre en fondo de saco de douglas.

Discusión del caso clínico

Por la complejidad del cuadro clínico voy a comenzar mi discusión abordando los problemas más relevantes y la interpretación que se le fue dando a lo largo de la internación.

Se trata de un varón de 40 años tabaquista, etilista, adicto a drogas inhalatorias que consulta por astenia y oliguria, refiriendo además dolor abdominal, vómitos y diarrea acompañado de disminución del volumen y frecuencia diurética. En el examen físico se constata ictericia cutaneomucosa, mucosas secas, dolor a la palpación abdominal y hepatomegalia y en el laboratorio plaquetopenia insuficiencia renal hiperbilirrubinemia a predominio de bilirrubina indirecta y aumento de FAL y GGT. En la ecografía abdominal presenta engrosamiento de la pared de la vesícula biliar (4 milímetros) y hepatomegalia sin dilatación de vía biliar intra ni extrahepática.

Por lo tanto, el dato clínico que hasta el momento ponía en riesgo la vida del paciente era la insuficiencia renal. Una insuficiencia renal de instalación aguda, con componente prerrenal descartando el componente obstructivo (ecografía sin dilatación de vía excretora) y sin poder inferir hasta el momento daño del parénquima. Me planteo si se trata de una glomerulonefritis aguda, la cual no puedo descartar ya que no se pudo obtener sedimento urinario al ingreso (anuria). El síndrome urémico hemolítico lo descarto ya que el paciente no presenta anemia ni hemolisis. En

cuanto a una necrosis tubular aguda, no se puede diagnosticar hasta ver la evolución de la enfermedad. Como primera medida se realizó infusión de cristaloides, siendo refractario a la misma por lo que se decide hemodiálisis de urgencia.

Posteriormente agrega fiebre, que asociada al cuadro gastrointestinal más el daño orgánico múltiple y la plaquetopenia me hicieron sospechar una sepsis de la comunidad. Sin embargo no puedo descartar una colangitis ya que estoy en presencia de fiebre, dolor abdominal e ictericia. Y debo hacer también referencia a las enfermedades infecciosas causantes de la fiebre icterohemorrágicas.

Para simplificar el cuadro clínico y poder comenzar con el estudio del paciente voy a tomar como dato guía a la colestasis.

La colestasis, síndrome resultante de trastornos en la formación, secreción o drenaje de la bilis, se acompaña de incremento de la fracción hepatobiliar de la FAL, GGT, 5'N, ácidos biliar y colesterol. Clínicamente se considera a la colestasis como un

conjunto de signos y síntomas (ictericia, prurito, xantelasmas, etc.) secundario a la acumulación en el plasma de productos normalmente excretados por la bilis tales como bilirrubina, ácidos biliares y colesterol. Se la clasifica en **intrahepática** cuando resulta de alteraciones hepatocelulares, de los canalículos biliares o de los pequeños conductillos microscópicos y **extrahepática** cuando es originada por alteraciones de los conductos biliares macroscópicos.

Existen múltiples causas de colestasis intra y extrahepática, pero teniendo en cuenta el cuadro clínico del paciente, haré referencia a:

Colestasis intrahepática: sepsis y fiebre icterohemorrágica y dentro de las **extrahepáticas** a la colangitis, descartando las hepatitis farmacológicas, tóxicas, vírica y alcohólica por no presentar daño hepatocelular (transaminasas normales).

Sepsis

La presencia de microorganismos viables en el torrente circulatorio se llama bacteriemia, que puede ser transitoria y autolimitarse o puede persistir y evolucionar produciendo una serie de manifestaciones clínicas que reflejan la gravedad de la situación.

La sepsis es un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, debido a una infección y es severa cuando se asocia a disfunción orgánica múltiple o hipoperfusión; a favor de esta entidad el paciente presenta clínica compatible con gastroenteritis (los microorganismos frecuentemente aislados son E. coli, salmonella, campilobacter, shigella y yersinia), insuficiencia renal, plaquetopenia, acidosis metabólica y daño hepático (colestasis). En contra, no se obtuvo aislamiento en cultivos. A pesar de esto lo considero un diagnóstico probable.

Fiebre icterohemorrágica /Leptospirosis

- ✓ Es una zoonosis de distribución mundial, el microorganismo responsable es la spirochaeta

icterohaemorrhagiae (leptospira interrogans). Afecta tanto a animales salvajes como domésticos, colonizando los túbulos contorneados renales y diseminándose a través de la orina por el medio ambiente. Se obtiene a través del contacto accidental con animales infectados o con el medio ambiente contaminado (suelos húmedos, temperatura entre 20 y 30 °, pH neutro-alkalino favorecen la supervivencia de microorganismos). La leptopirosis tiene dos formas de presentación una Anictérica y otra Ictérica (síndrome de Weil), cada una presenta dos fases: Leptospirémica y Leptospirúrica. Luego del ingreso del microorganismo a través de pequeñas heridas en la piel o de las mucosas y tras un periodo de incubación de 2 a 26 días (siendo el promedio de 10 días) comienza la fase séptica o leptospiremia (en esta la leptospira puede aislarse en sangre, LCR y tejidos). Se caracteriza por presentar fiebre de comienzo brusco, acompañada de escalofríos, mialgias, cefalea, náuseas vómitos, dolor abdominal, el signo físico más característico es la congestión conjuntival (puede faltar). Finaliza con defervescencia y desaparición progresiva de los síntomas (esto puede faltar en el síndrome de Weil). Luego de 4 a 7 días se da comienzo a la fase inmune o Leptospirúrica (aquí se forman los anticuerpos que opsonizan a la Leptospira, no aislándose más en sangre ni en tejidos y sí en orina). En la presentación anictérica esta fase puede ser subclínica y evidenciarse por la seroconversión. En la presentación Ictérica, la forma de manifestación es grave con ictericia, insuficiencia renal, hemorragia, (lesión purpúrica, epistaxis, hemoptisis, HDA, hemorragia subaracnoidea, etc.), alteración del estado de conciencia, miocardiopatía, fiebre continua, hepatomegalia dolorosa. En el laboratorio presenta:

- ✓ Leucocitosis
- ✓ Anemia
- ✓ Trombocitopenia
- ✓ VES aumentada
- ✓ Colestasis
- ✓ Sedimento urinario patológico
- ✓ Insuficiencia renal
- ✓ Mínimo aumento de transaminasas

En cuanto al diagnóstico, ni la clínica ni el laboratorio son específicos, por lo que hay que tener un ALTO ÍNDICE DE SOSPECHA y realizar una serie de estudios:

- ✓ Hemocultivos: aislamiento positivo en un 50% en los primeros 10 días

- ✓ Urocultivo: positivo en la segunda semana de la enfermedad hasta los tres meses
- ✓ Serología:

MAT GOLD STANDARD (test de aglutinación microscópica)

Test de aglutinación macroscópica
Hemoaglutinación Indirecta
ELISA
PCR (no disponible)

Tratamiento:

Ambulatorios: Doxiciclina 100mg/12hs

Hospitalizados: Penicilina 6 millones U/día, Doxiciclina 100mg/12hs, Cefotaxima 1g/6hs, Ceftriaxona 1g/24hs, Ampicilina 1g/6hs

Duración de 5-7 días

Otras causas de fiebre icterohemorrágicas a descartar son el dengue, la fiebre amarilla, y la malaria presentado todas estas un cuadro clínico similar y siendo la única forma de diagnóstico específico las pruebas diagnósticas de laboratorio. A pesar de tener sutiles diferencias en la presentación clínica; en nuestro paciente el dengue y la fiebre amarilla fueron descartados, ya que las serologías fueron negativas y la malaria se descarta a cuenta de que en Argentina no se ha comprobado foco epidemiológico.

Por lo tanto, a favor de leptopirosis tenemos el foco epidemiológico positivo, un cuadro clínico compatible, plaquetopenia, anemia, leucocitosis, colestasis e insuficiencia renal. En contra, no presentó manifestaciones hemorrágicas, tampoco alteración del estado de conciencia, ni afectación miocárdica, con primera muestra para leptospira negativa; sin embargo lo considero un diagnóstico probable.

Colangitis

Es un síndrome clínico caracterizado por fiebre, ictericia y dolor abdominal. El factor predisponente es la obstrucción biliar (aumento de la presión) y estasis, secundario a litiasis o estenosis benignas o malignas. La forma de presentación es con la clásica **tríada de Charcot**: fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia (50-75% de casos), y cuando ésta se asocia a confusión e hipotensión estamos en presencia de la **péntada de Reynold** (colangitis supurativa). Esta última tiene un aumento significativo de la morbimortalidad. Los microorganismos hallados con mayor frecuencia son E.coli, klebsiella y enterococo. Se acompaña de leucocitosis con neutrofilia, colestasis e hipertransaminasemia (necrosis hepatocitaria).

Para el diagnóstico, la **Ecografía** es el 1° estudio (Especificidad 95-100% Sensibilidad 60-70%). Puede ser negativa en caso de litiasis pequeñas (menor 1 cm) o intraductales (10-20%). En caso de objetivar la dilatación, debe ser seguida de CPRE para confirmar el diagnóstico y realizar tratamiento. Está contraindicada como primer método de drenaje en la colangitis supurativa.

La **TC de abdomen** tiene una sensibilidad 75% para demostrar origen de la obstrucción con vía biliar dilatada y una sensibilidad 50% cuando la misma no se encuentra dilatada.

La **Colangio RMI** se realiza en:

- ✓ Colecistomizados
- ✓ CPRE no satisfactoria
- ✓ Dilatación de la vía biliar 90-95% concordancia con CPRE
- ✓ Útil si los cálculos no han sido demostrados por otro método

Ultrasonografía Endoscópica

Permite observar la vía biliar sin interferencia de gas ni de grasa, con una sensibilidad de 90% y especificidad del 95%.

Los pilares del tratamiento son la antibioticoterapia y el drenaje de la vía biliar, junto con medidas de sostén. De un 15 a 20 % de las colangitis requiere de un **drenaje de urgencia**. Esto se da cuando existe persistencia del dolor abdominal, hipotensión a pesar de la resucitación, fiebre mayor a 39 ° y confusión.

En caso de estar en presencia de una colangitis supurada, se realiza primero drenaje percutáneo y aproximadamente 24 hs después CPRE (se realiza de esta manera por hiperpresión y aumento de riesgo de septicemia).

En caso de una colangitis aguda simple como primer medida de drenaje se realiza CPRE, también drenaje percutáneo o descompresión quirúrgica.

A favor de la colangitis: dolor abdominal, fiebre, ictericia, colestasis, leucocitosis, insuficiencia renal y plaquetopenia (estas últimas asociadas a cuadro séptico). En contra, ecografías sin dilatación de la vía biliar ni demostración de litiasis y TC abdominal que no muestra alteraciones de la vía biliar. Sin embargo, lo considero un diagnóstico probable.

Conclusión

No pudiendo determinar un diagnóstico etiológico preciso de lo anteriormente expuesto, considero que la sepsis es el cuadro clínico dominante. Considero a la gastroenteritis y a la colangitis como probables causas, siendo esta última la más cercana, sin poder descartar a la leptospirosis como otra causa de la misma.

Esto lo sustento en que evaluando el cuadro clínico retrospectivamente y viendo los resultados de la terapia de sostén y el comienzo de antibioticoterapia empírica, presentó una evolución favorable.

Conductas:

- Ingresar 2° muestra de sangre para estudio de Leptospiriosis
- Realizar estudio imagenológico de vía biliar no invasivo (Colangio RMI) para descartar obstrucción, en el caso de que no desciendan o empeoren los valores de colestasis.
- Continuar con tratamiento antibiótico endovenoso hasta obtener resultado de serología para leptospira

- En caso de ser negativa (la serología) suspender antibióticos (actualmente día 17)
- En caso de ser positiva, informar a las autoridades sanitarias de la provincia e instaurar profilaxis a los habitantes de la zona, control roedores, prohibición de ingreso aguas contaminadas, desinfección áreas (por buena evolución suspendería los antibióticos).
- Continuar internación hasta normalizar la función renal
- Control ambulatorio de daño hepático (en caso de alta)
- En caso de ser negativa la serología, no existir alteración en la vía biliar y asumiendo el cuadro como sepsis de la comunidad, tener en cuenta que el tratamiento de sostén y los antibióticos instaurados a tiempo disminuyen la morbimortalidad.

Bibliografía:

- Boey, JH et al. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980; 191:264.(1)
- Sung, JY, et al. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci* 1992; 37:689.(1)
- Lau, JY, Chung, SC, Leung, JW, et al. Endoscopic drainage aborts endotoxemia in acute cholangitis. *Br J Surg* 1996; 83:181. (1)
- Kaufmann, AF, et al. In: *Manual of Clinical Microbiology*, 6th ed, ASM Press, Washington, DC, 1995, p. 621. Ren, SX, Fu, G, Jiang, XG, et al.(1)
- Leptospirosis. In: *Zoonoses and Communicable Disease Common to Man and Animals*, 3rd Pan American Health Organization, Washington, DC, 2001, p. 157.(2)
- Bovet, P, Yersin, C, Merien, F, et al. Factors associated with clinical leptospirosis: A population-based case-control study in the Seychelles (Indian Ocean). *Int J Epidemiol* 1999; 28:583.8(2)
- Van, CT, et al. Doxycycline therapy for leptospirosis. *Ann Intern Med* 1984; 100:696. (2)
- Watt, G, Tuazon, ML, Santiago, E, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988; 1:433.(2)
- Panaphut, T, et al. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis(2).
- *Clin Infect Dis* 2003; 36:1507. Suputtamongkol, Y, Niwattayakul, K, Suttinont, C, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis(2). clinical practice
- Nathan M, et al. Acute Infectious Diarrhea. *N Eng J Med* 350;1 january 1, 2004 38