

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau





Se abre el telón y se ve:

**Un trombo, pocas plaquetas y
unos eritrocitos rotos.**

¿Cómo se titula la sesión?

De què parlarem?

1. Presentació cas clínic
2. Síndrome Urèmica Hemolítica
3. Púrpura trombòtica trombocitopènica
4. Evolució del cas clínic



Cas Clínic:



Dona de 26 anys

Sense antecedents mèdics d'interès

Quadre de diarrees abundants que als 3 dies esdevenen hemàtiques (1 setmana d'evolució)

Febrícula puntual

Inicia tractament antibiòtic ambulatori (1 setmana)

Consulta a l'Hospital de Barcelona per persistència de símptomes



Cas Clínic:

Analítica (30/10/2012)

BIOQUÍMICA SANG

pH	7,25	
Bicarbonat estànd	15	mmol/L
Base excés	-12	mmol/L
Sodi	132	mmol/L
Potassi	5,08	mmol/L
Clorurs	112	mmol/L
Calci	1,88	mmol/L
Urea	19,4	mmol/L
Creatinina	538	μ mol/L
LDH	3014	U/L
Proteïna C reactiva	28,6	mg/L
Haptoglobina	<0,06	g/L (0,3-2,0)

HEMATIMETRIA

<i>Hemograma</i>		
Hemoglobina	90	g/L
Hematòcrit	26	L/L
Plaquetes	52	x10E9/L
Leucòcits	12,08	x10E9/L

HEMOSTÀSIA

Temps de tromboplastina	1	RATIO
Temps de protrombina	1,06	INR
Temps de trombina	34,9	s
Temps de reptilasa	21,6	s
Fibrinogen coagulant	3,36	g/L
Dímer-D (turbidimetria)	4890	μ g/L



Cas Clínic:

Colonoscòpia

(30.10.2012 H. de Barcelona):

Pancolitis severa sense afectar al recte. Amb presència d' **hemorràgies petequials** i **teixit ulcerat**. Es va realitzar biòpsia que estava pendent d'estudi per anatomia patològica en el moment de l'ingrès a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.



Diagnòstic: SUH/PTT

Table 1. Presenting signs and symptoms of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome

Primary diagnostic criteria:

- Thrombocytopenia
- Microangiopathic hemolytic anemia (defined by negative findings on direct antiglobulin test, red blood cell fragmentation, and evidence of accelerated red cell production and destruction)

No clinically apparent alternative explanation for thrombocytopenia and anemia

Other common clinical features:

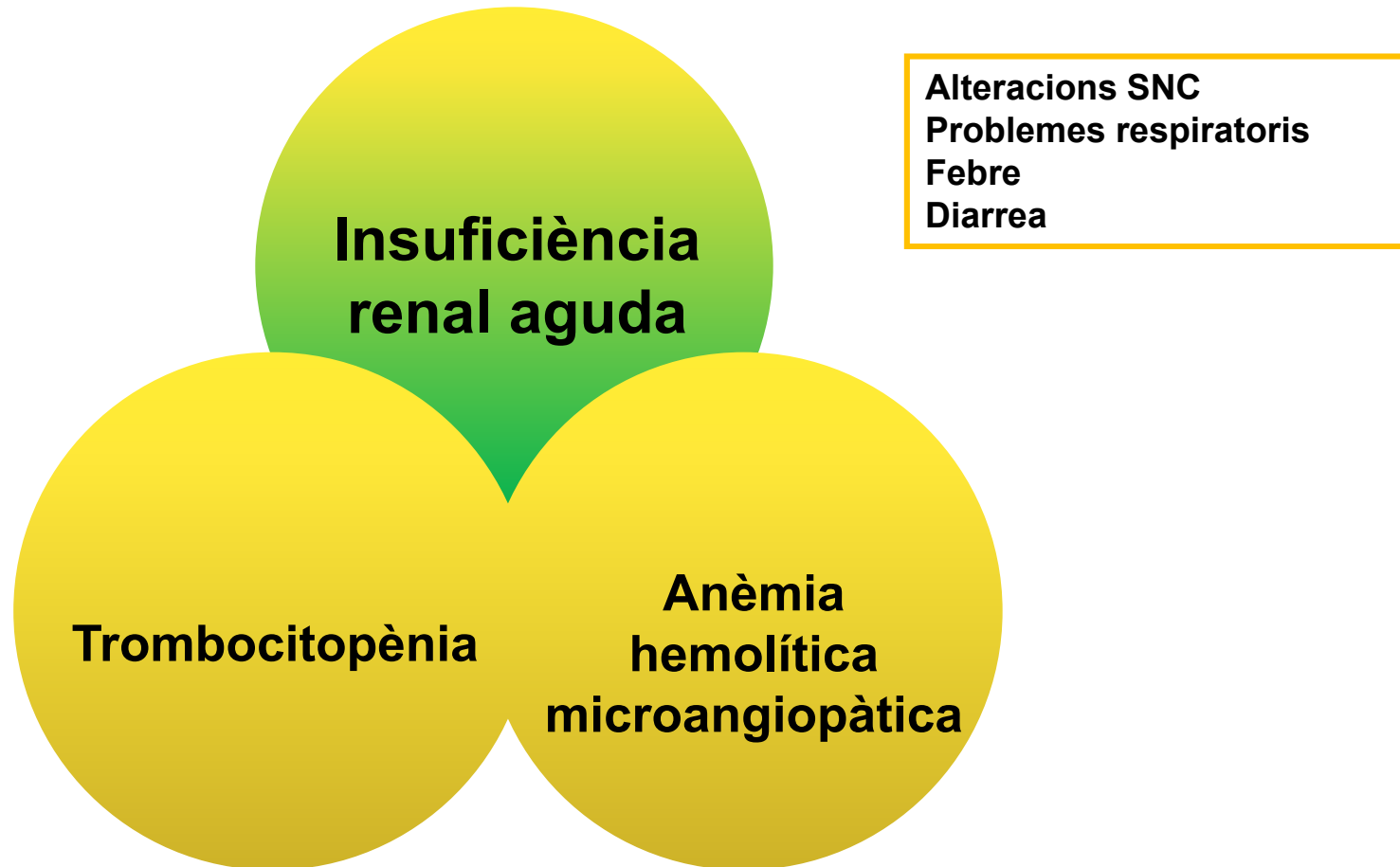
- Renal function abnormalities (proteinuria/hematuria common, acute renal failure and oliguria less common)
 - Neurologic abnormalities (mental status changes common, focal abnormalities less common)
 - Weakness
 - Abdominal symptoms (nausea, vomiting, diarrhea, pain)
 - Fever (high fever with chills is evidence *against* the diagnosis of TTP-HUS)
-

How I treat patients with TTP-HUS. BLOOD, 2000, 96:1223-1229



SÍNDROME URÈMICA HEMOLÍTICA (SUH)

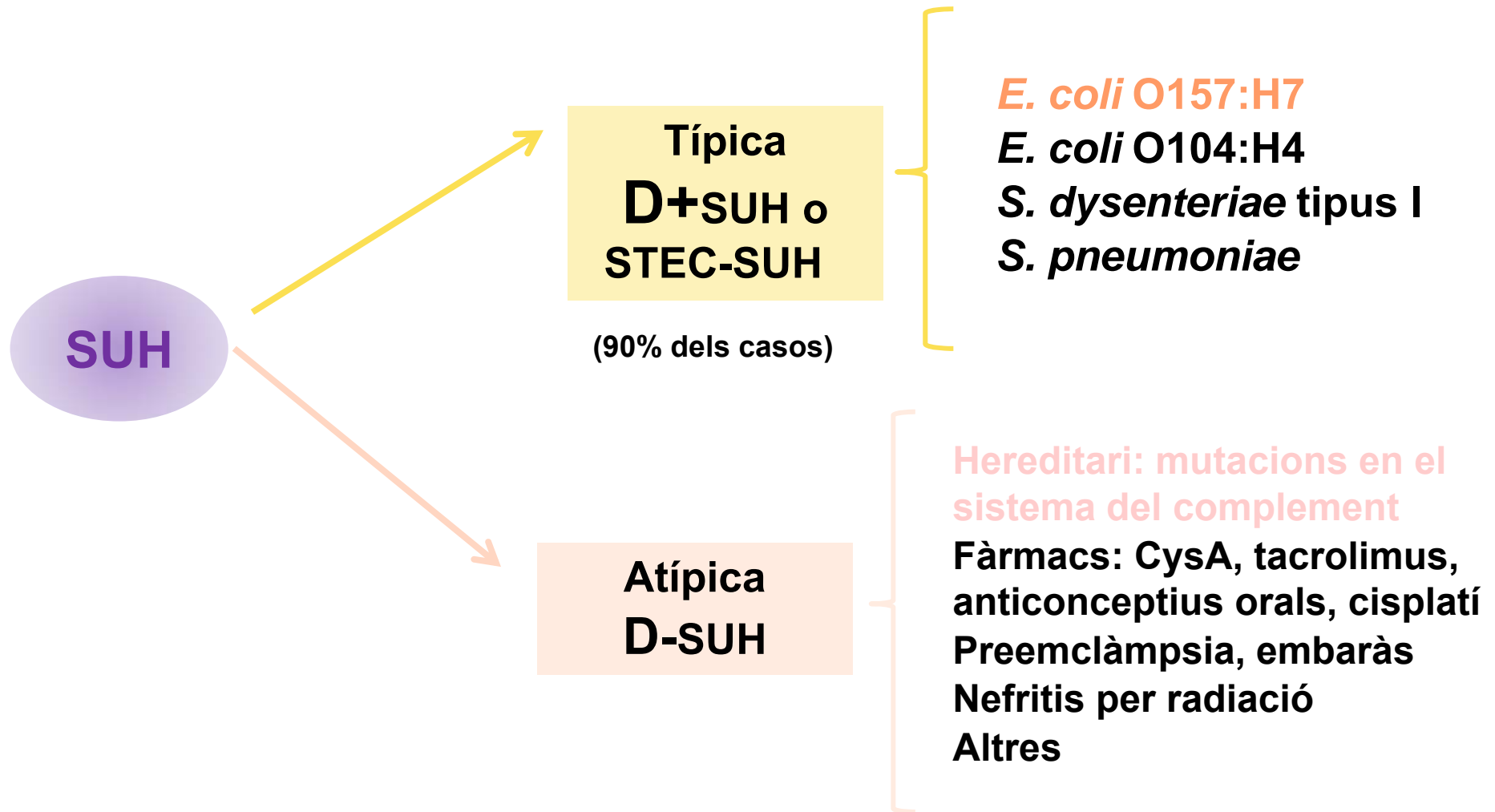
Desordre multisistèmic caracteritzat per:



Trachtman, H. *et al.* Renal and neurological involvement in typical Shiga toxin-associated HUS. *Nat. Rev. Nephrol.* 8, 658-669 (2012)



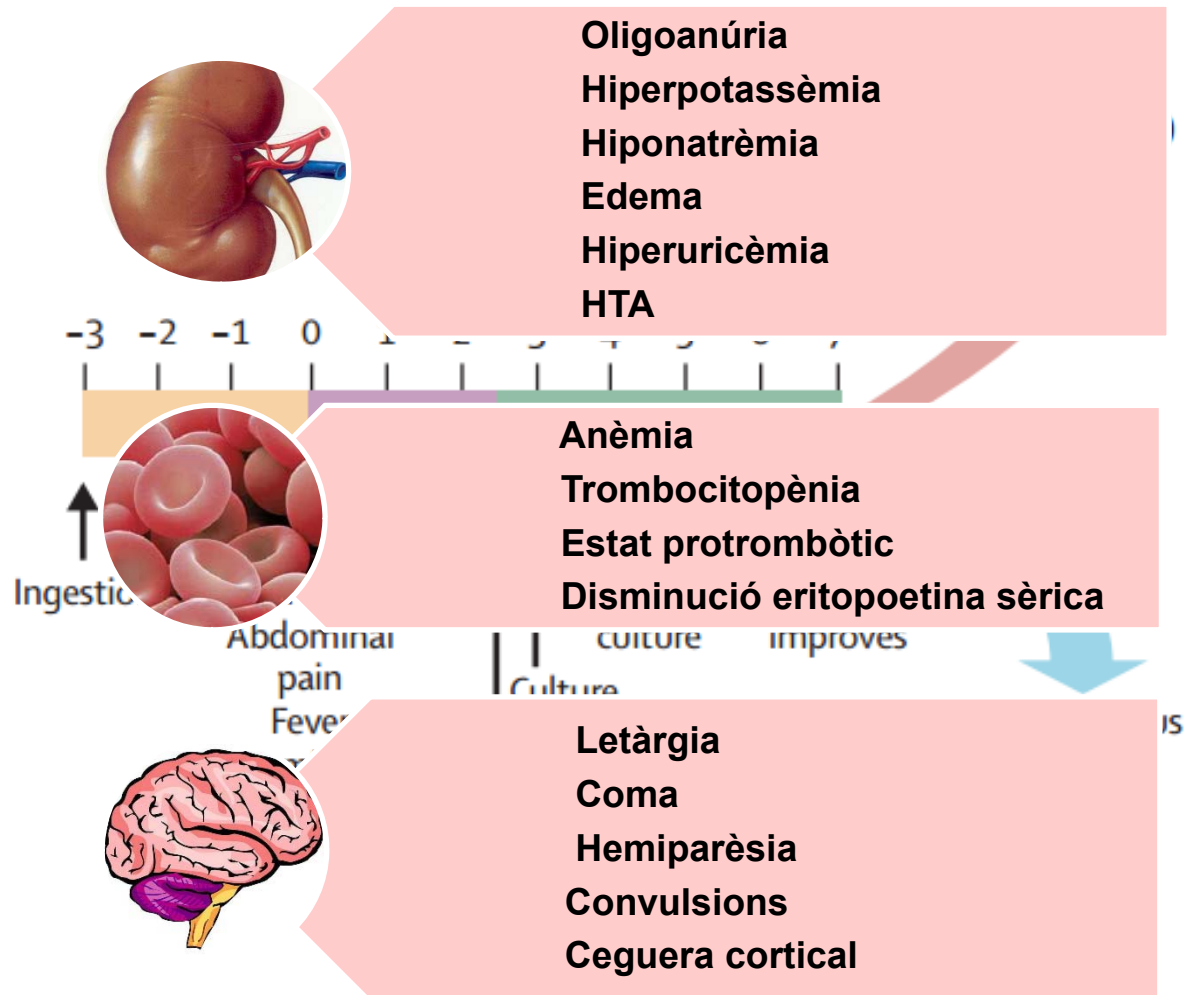
SUH: Etiologia



Thomas G. Boyce *et al.* Escherichia coli O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome. *NEJM*, Aug, 10 1955



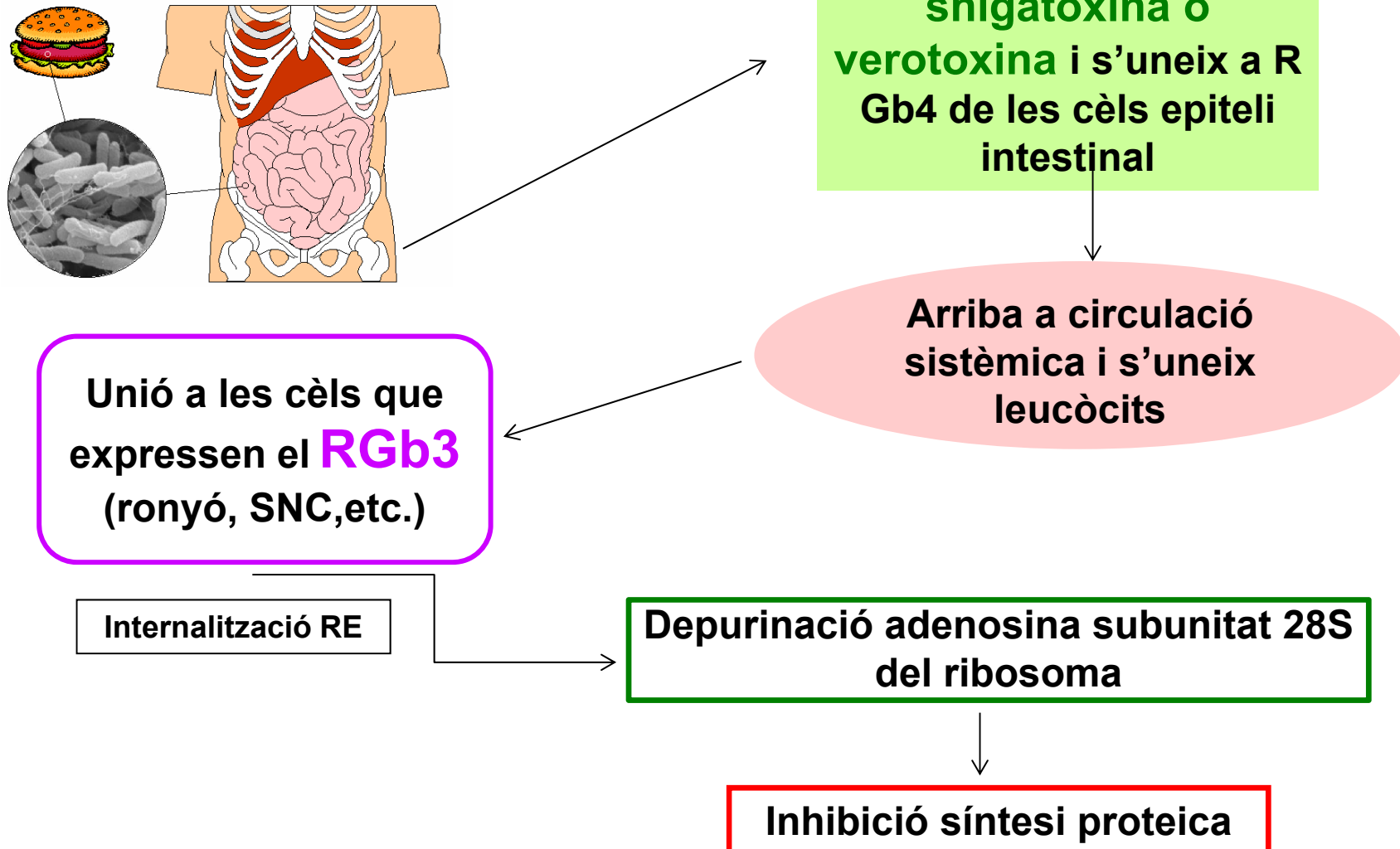
SUH: Manifestacions clíniques



Tarr et al. *Shiga toxigenic Escherichia coli and haemolytic uremic syndrome*. Lancet 2005; 365: 1073-86



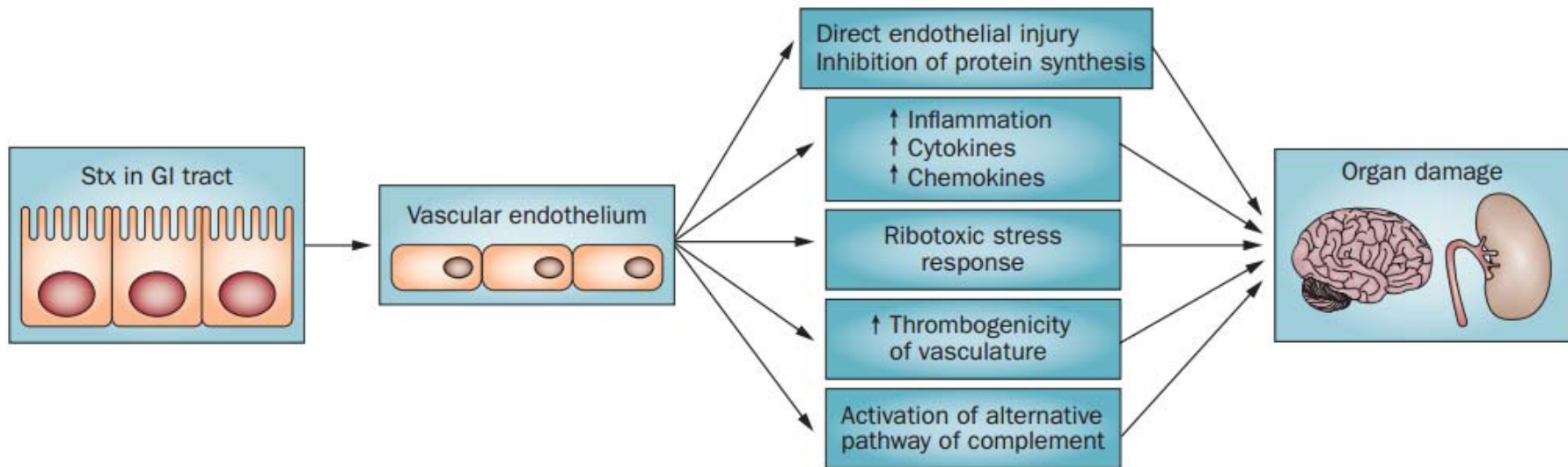
SUH: Patogènesi



Sánchez *et al.* Aspectos clínicos y patogénicos de las infecciones por E. coli O157:H7 y otros E. coli verotoxigénicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(6): 370-74



SUH: Patogènesi



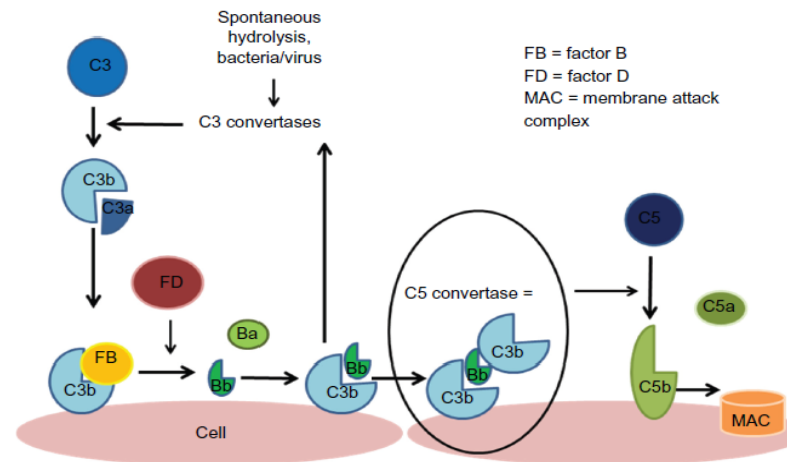
Trachtman, H. *et al.* Renal and neurological involvement in typical Shiga toxin-associated HUS. *Nat. Rev. Nephrol.* 8, 658-669 (2012)



SUH: Patogènesi

Sistema del complement (SC): via alternativa

- Tot i que el paper del SC encara està per definir, sembla que podria jugar un paper important en la patogènesi de la malaltia.
- Possible mecanisme: augment de l'expressió de la P-selectina → + fracció C3 → + via alternativa del SC → disminució de la trombomodulina i augment de la formació de trombos.



Noris *et al.* STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. *Nat. Rev. Nephrol.* 8, 622-633 (2012)

Trachtman, H. *et al.* Renal and neurological involvement in typical Shiga toxin-associated HUS. *Nat. Rev. Nephrol.* 8, 658-669 (2012)



SUH: Diagnòstic

Analítica estàndard:

LDH ↑

Bilirrubina indirecta ↑

Haptoglobina ↓

Anèmia NN

Reticulòcits

Plaquetes ↓

TP/

TTPA/

Creatinina i urea ↑

T. COOMBS directo –



Entrevista clínica



Estudis microbiològics:

- coprocultiu (MacConkey-sorbitol)
- detecció toxina en femtes o sang (EIA, PCR o sondes de DNA)



Factor H

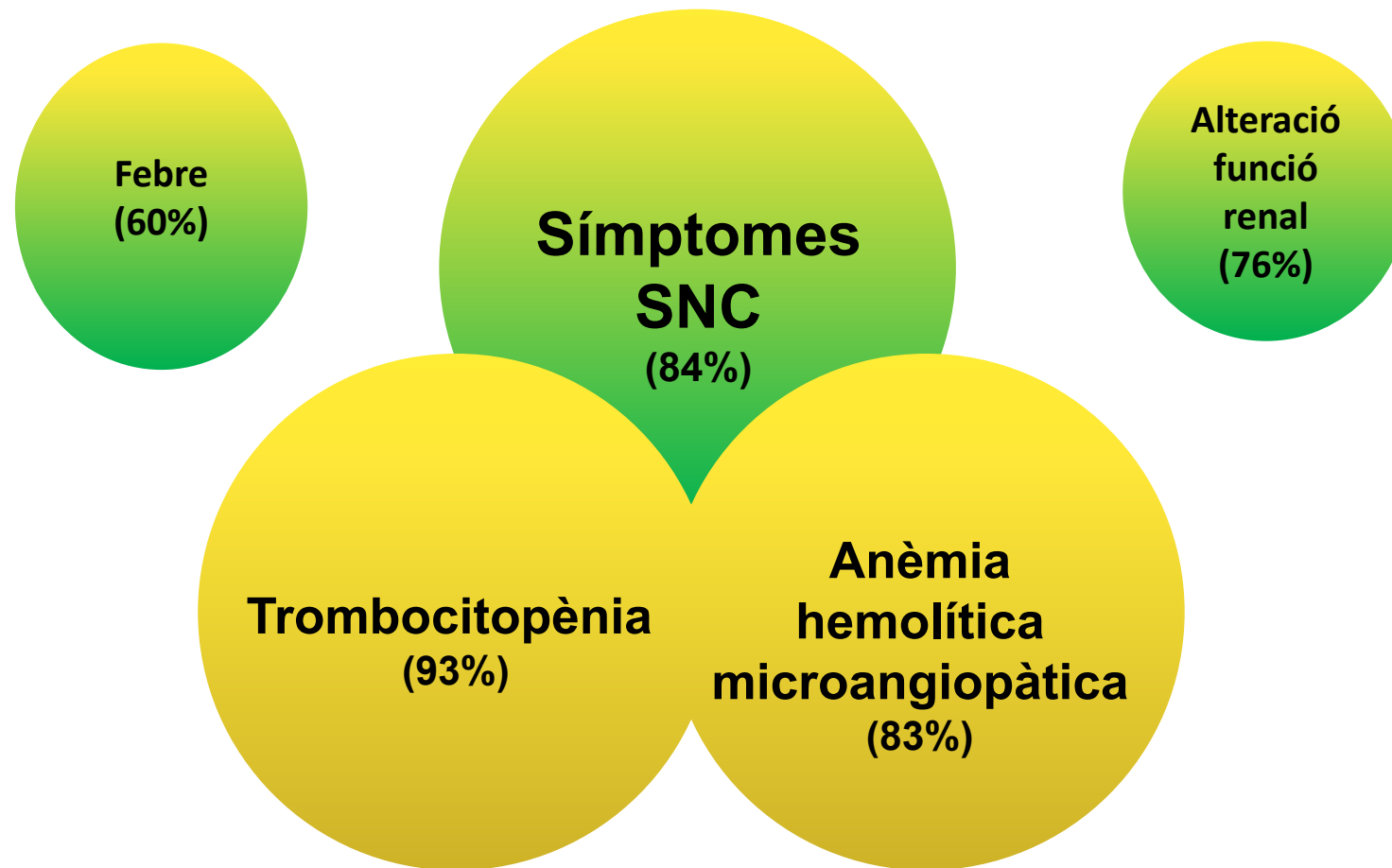
Factor I

Fracció C3 del complement



PURPURA TROMBOCITOPÈNICA TROMBÒTICA (PTT)

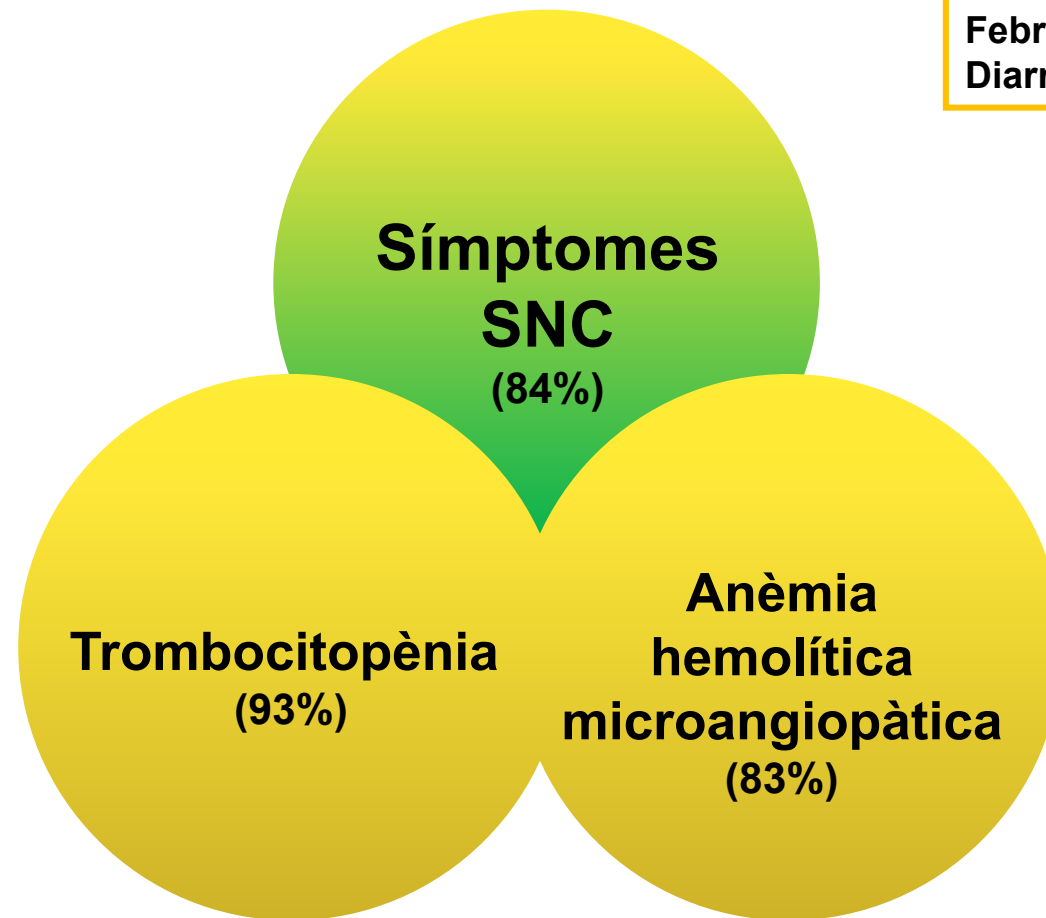
Desordre multisistèmic caracteritzat per:



PURPURA TROMBOCITOPÈNICA TROMBÒTICA (PTT)

Desordre multisistèmic caracteritzat per:

Alteracions funció renal 76%
Febre (60%)
Diarrea



PTT versus PTI

Púrpura Trombocitopènica

- Descens de plaquetes circulants

P.T.Trombòtica

- Formació d' agregats plaquetars

P.T.Idiopàtica

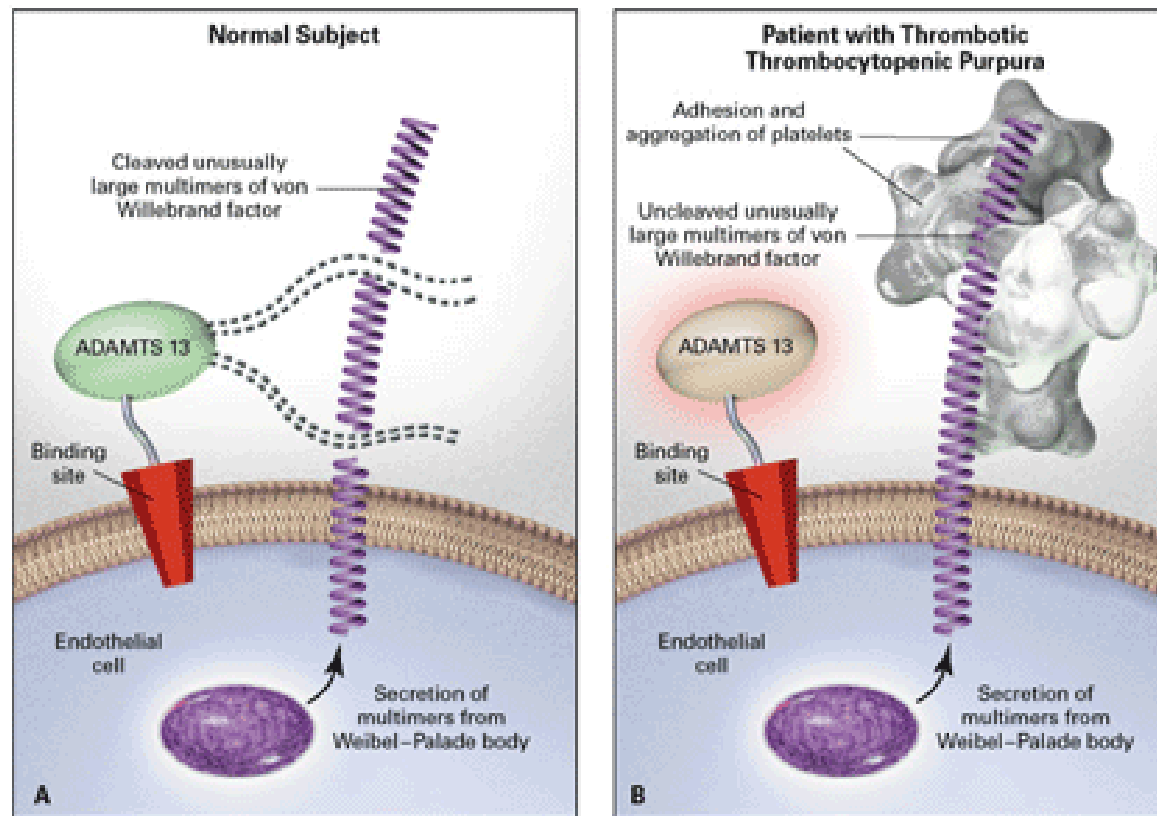
- Ig anti-proteïnes de membrana de les plaquetes (IIb-IIIa o Ib-IIIa o Ib-IX)

PTT: Etiologia

- **Idiopàtica:** dèficit ADAMTS 13, inhibidor ADAMTS 13
- **Secundària:** valors normals de ADAMTS13, inhibidor ADAMTS13
 - **Fàrmacs:**
 - Toxicitat relacionada amb la dosis: **Mitomicina, Cisplati, Gemcitabina, Pentostatina, Ciclosporina**
 - Reacció alérgica: **Ticlopidina, Clopidrogel, Quinidina**
 - **Infecions (VIH)**
 - **M. autoimmunes: LED.**
 - **Embaràs i post-part.**
 - **Càncer (gàstric, mama)**
 - **Trasplant de M. Òssia**



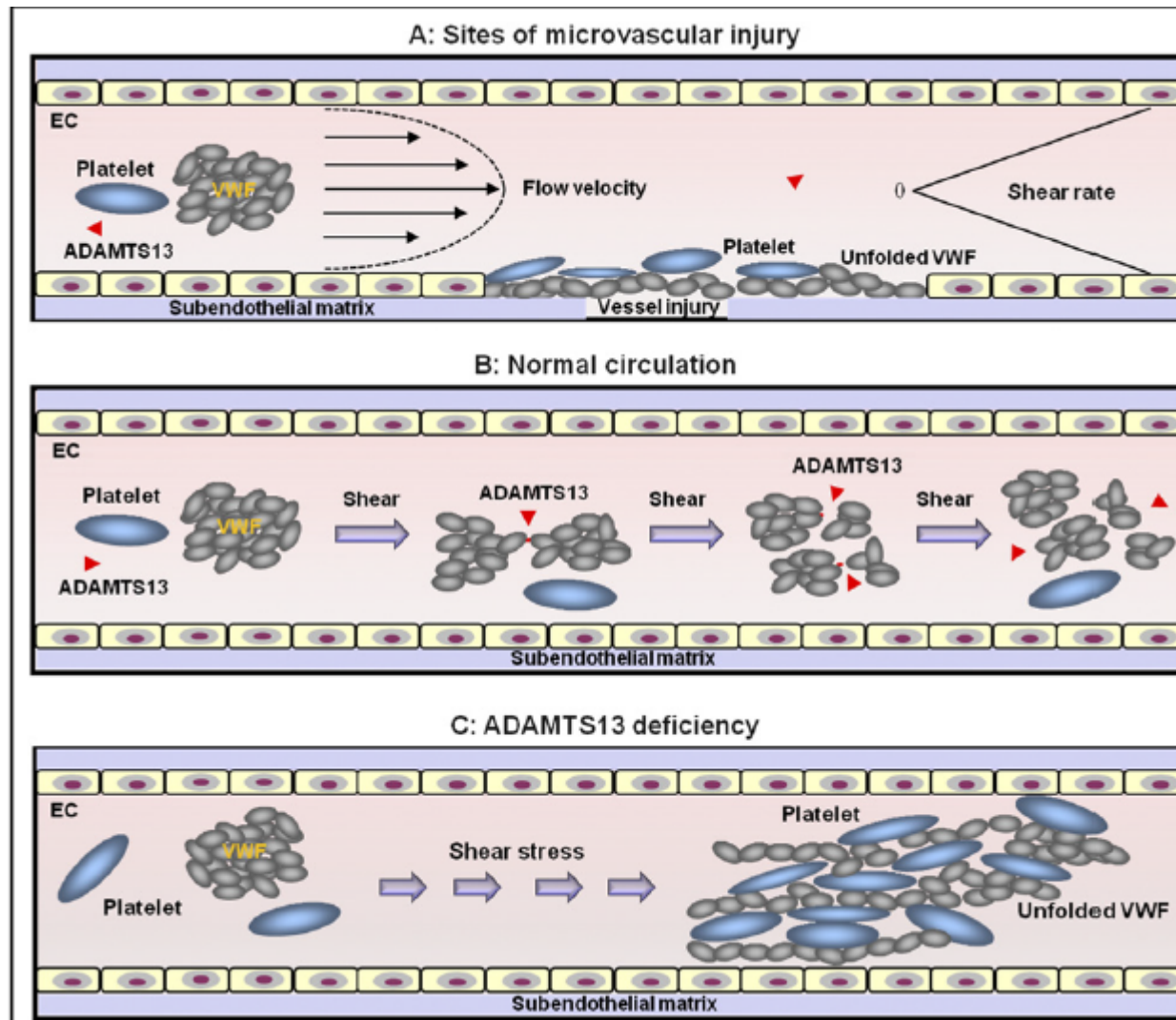
PTT: Patogènesi



Moake JL NENgJMed 2002; 347: 589-600



PTT: Patogènesi



PTT: Diagnòstic

Analítica estàndard:

LDH ↑

Bilirrubina indirecta ↑

Haptoglobina ↓

Anèmia NN

Reticulòcits

Plaquetes ↓

TP /

TTPA /

Fibrinogen /

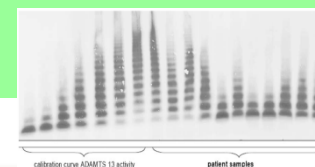
T. COOMBS directo –



Entrevista clínica

Activitat ADAMTS 13 < 5%

Inhibidor ADAMTS 13 +



Maneig i tractament:

Davant la sospita de SUH/PTT, quina de les següents mesures estaria NO INDICADA:

- A. Tractament antibiòtic
- B. Plasmafèresi
- C. Transfusió de plaquetes
- D. Nutrició Parenteral Total
- E. Hemodiàlisi convencional



Maneig i tractament:

SUH:



Bactèria

- Antibiòtics??



Toxina

- Plasmafèresi?
- Anticossos monoclonals/"Antídots"



Anèmia i trombocitopènia

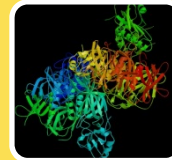
- Transfusió CH i plaquetes?



I. Renal Aguda

- HD convencional

PTT:



Inhibidor ADAMTS 13

- Plasmafèresi?
- Inmunosupresors/Ac monoclonals



Anèmia i trombocitopènia

- Transfusió CH i plaquetes?



I. Renal Aguda

- HD convencional



Tractament

Davant la sospita de SUH/PTT s'inicia:

- Tractament antibiòtic
- Plasmafèresi
- Nutrició Parenteral Total
- Hemodiàlisi convencional



Evolució del tractament:

30/10	Antibiòtic	PFC 900mL		
31/10		1a PF	HD -1000mL	
01/11		2a PF	HD -1200mL	
02/11	Canvi ATB	3a PF		NPT
03/11		4a PF+ Prednisona 1mg/kg/d	HD -1700mL	NPT
04/11		5a PF	HD -1500mL	NPT
05/11		6a PF	HD -1253mL	
06/11	Stop ATB	7a PF		
07/11		8a PF	HD	
08/11		9a PF	Increment diüresi 360 mL en 12h	
09/11		10a PF + pauta descendent GC		
10/11 - 14/11				

TRACTAMENT ANTIBIÒTIC

Amb quin d'aquests antibiòtics es va tractar a la pacient?

A. Ciprofloxací



B. Ceftriaxona

Metronidazol



C. Azitromicina



Quin d'aquests antibiòtics seria el més adequat pel SUH?

Es aconsejable evitar el empleo de fluorquinolonas, cotrimoxazol y cefalosporinas porque pueden aumentar la liberación de toxina shiga por *E. coli* O157:H7. Algunos estudios sugieren que este efecto es menor con fosfomicina y azitromicina.

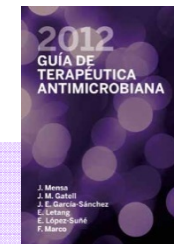


Table 1 Clinical studies examining risks of hemolytic uremic syndrome with antibiotics

Paper	Type of study	Setting	Antibiotics analyzed	Number with O157 (age)	Number who had HUS (%)	Outcomes: risk of HUS (95% CI)	Comment
Studies showing a benefit of antibiotics							
Ikeda et al ⁷¹	Prospective cohort	Sakai city outbreak, Japan, inpatient children, proven stool cultures	82.9% taken within 3 days, 88% fosfomycin	292 (6–11 years)	36 (12%)	Multivariate analyses OR 0.15 (0.03–0.78)	Significance lost if 3rd day included
Studies showing no statistical difference with antibiotics							
Ostroff et al ⁶⁵	Retrospective cohort	Surveillance in Washington, positive stool O157	Erythromycin, ampicillin, and cotrimoxazole at various doses for a mean of 4.3 days	69 (median 14 years, range 11 months to 78 years)	11 (16%)	5/10 HUS, 32/65 No HUS RR 1.0 (CI 0.3–4.1)	
Proulx et al ⁶⁴	Prospective randomized control trial	Tertiary centre June 1989 to June 1990, positive stool O157	Cotrimoxazole treated at mean of 7.4 days	47 (mean 64.51 ± 51.6 months)	6 (13%)	2/22 antibiotic group, 4/25 control group RR 0.57 (0.09–3.46) P = 0.67	Randomized, nonblinded, similar severity risk factors amongst the 2 groups, no power calculation
Cimolai et al ⁶⁶	Retrospective cohort	British Columbia Children's Hospital, positive stool O157 1984–1989	Majority were on cotrimoxazole and ampicillin to cover for shigella	118 pediatric patients	28 (24%)	13/28 HUS, 52/90 No HUS RR 0.32 (0.07–1.4) multivariate	9/28 central nervous system disease
Bell et al ⁶⁷	Retrospective cohort	Outbreak from a retail chain in Washington January to February 1993	Majority on cotrimoxazole, others on cefalosporin, metronidazole, ampicillin	278 (median 6 years, range 0–15)	36 (13%)	8/50 HUS, 28/218 No HUS RR 1.3 (0.6–2.6), P = 0.56	Univariate, not controlled for severity
Slutsker et al ⁶⁸	Retrospective case-control	Multicenter study from 10 laboratories in the US from 1990 to 1992	Cotrimoxazole ≤7 days	93 (median 22 years, range 4 months to 87 years)	7 (8%)	4/7 HUS, 2/86 No HUS No significant difference	Not controlled for severity, small numbers
Dundas et al ⁶⁹	Retrospective cohort	Central Scotland outbreak, patients admitted to hospital, outbreak O157 from contaminated meat in retail outlet	Ciprofloxacin	120 (18 months to 94 years)	34 (28%)	8/14 any antibiotics in the 4 weeks before; 7/15 had ciprofloxacin ≤ 4 days 26/104 no antibiotics OR 2.63 (CI 0.76–9.02)	16 (13%) died from <i>E. Coli</i> all >65 years (11/26 HUS adults) Not controlled for severity
Studies showing increased risk with antibiotics							
Pavia et al ⁷⁶	Retrospective cohort	Outbreak in training center and home for learning disabled	Cotrimoxazole, sulfonamide ≤3 days	23 (6–39 years)	8 (35%)	6/8 antibiotic group, 0/15 nonantibiotic group P = 0.026	Antibiotic group had higher white cell count
Wong et al ⁷⁷	Prospective cohort	Cooperating laboratories in Washington, Oregon, Idaho, and Wyoming All positive stool cultures O157	Antibiotics <7 days, mainly cotrimoxazole, cefalosporin, amoxicillin	71 (<10 years)	10 (14%)	5/9 in antibiotic group 5/62 in nonantibiotic group RR 32.3 (1.4–737), P = 0.03	Nonrandomized or blinded
Smith et al ⁷⁸	Retrospective case-control	Minnesota, department of health population surveillance O157	Antibiotics analyzed in groups	188 (<20 years)	63 (2:1 case control study)	Treatment with any antibiotics in the first 3 days OR 5.1 (1.2–21.4) Bactericidal antibiotics OR 12.0 (CI 1.4–110.3) Bacteriostatic antibiotics OR 0.3 (CI 0.08–1.3) Similar for antibiotics given ≤7 days	Controlled for severity

Keir et al. Shigatoxin-associated hemolytic uremic syndrome: current molecular mechanisms and future therapies. *Drug Design, Development and Therapy*. 2012;6:195-208



ALTRES TRACTAMENTS:

Diürètics

AINEs

Agents antimotilitat

Corticoesteroides

Heparina, AAS, dipiridamol

Plasmafèresi o infusions de plasma

Synsorb® (anàleg del receptor Gb3)

Fluidoteràpia: expansió de volum

Suport nutricional: NPT o nutrició enteral

Hemodiàlisi o diàlisi peritoneal

Paracetamol

Martin Bitzan *et al.* Treatment of Typical (Enteropathic) Hemolytic Uremic Syndrome. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. Volume 36, 6, 2010

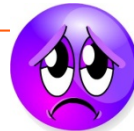
Loirat *et al.* Management of hemolytic uremic syndrome. *Thrombotic microangiopathies*. 41; 3; 2012



ALTRES TRACTAMENTS:



- ✓ No grup control
- ✓ Tractaments concomitants
- ✓ Evolució natural de la malaltia



- *Lapyerque et al* NEJM 2011: descriuen ús en D+HUS en 3 casos pediàtrics amb bons resultats
- Assaig clínic en D+HUS arrel de l'epidèmia a Alemanya l'estiu del 2011. Resultats preliminars 196 pacients
 - 87% van rebre plasmafèresi
 - 95% dels pacients millora a les 8 setmanes de tractament

Keir SL, Marks SD, Kim J. *Shigatoxin-associated hemolytic uremic syndrome: current molecular mechanisms and future therapies*. Drug design, Development and Therapy. 2012;6 195-208



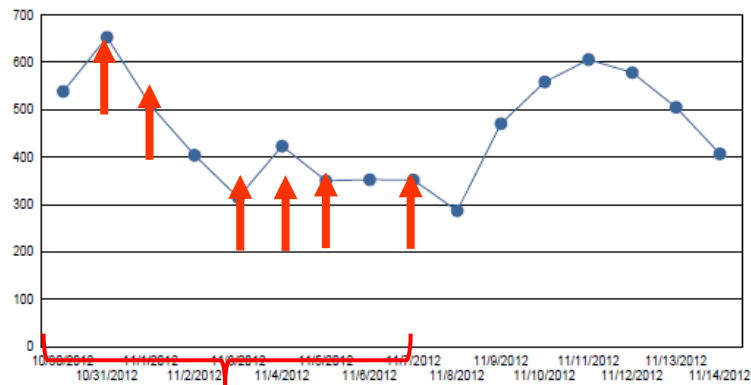
HEMODIÀLISI:

Objectius:

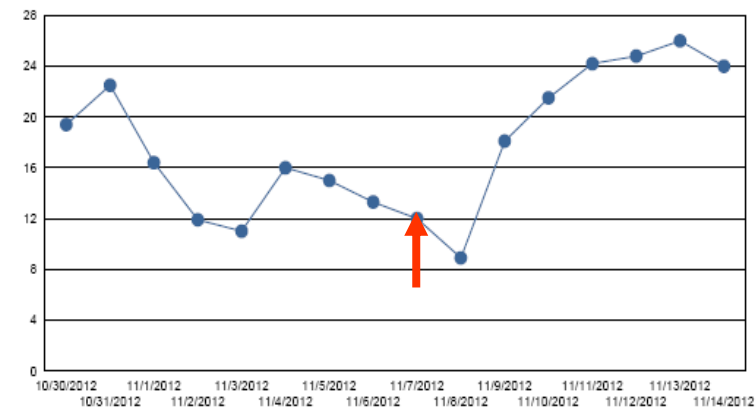
- Tractament de suport per reemplaçar de manera exògena la funció renal:
 - eliminar productes de degradació com creatinina i urea
 - equilibri electrolític



Creatinina



Urea



Pacient anúrica $< 300\text{mL}/24\text{h}$



ALTRES TRACTAMENTS: eculizumab



- Anticòs monoclonal humanitzat inhibidor de la fracció C5 del complement.
- Recentment els resultats de 2 assajos clínics fase II han conduït a l'aprovació d'eculizumab per al tractament de la SUH atípica (FDA).
- S'han descrit alguns casos de la utilització d'eculizumab en nens amb SUH típica amb bons resultats.



Estudi en 196 pacients a Alemanya 2011: a les 8 setmanes de tractament el recompte de plaquetes i la creatinina sèrica s'havien normalitzat en un 95% dels pacients. Tanmateix podria tractar-se de l'evolució natural de la malaltia (havien rebut hemodiàlisi, plasmafèresi, etc.)

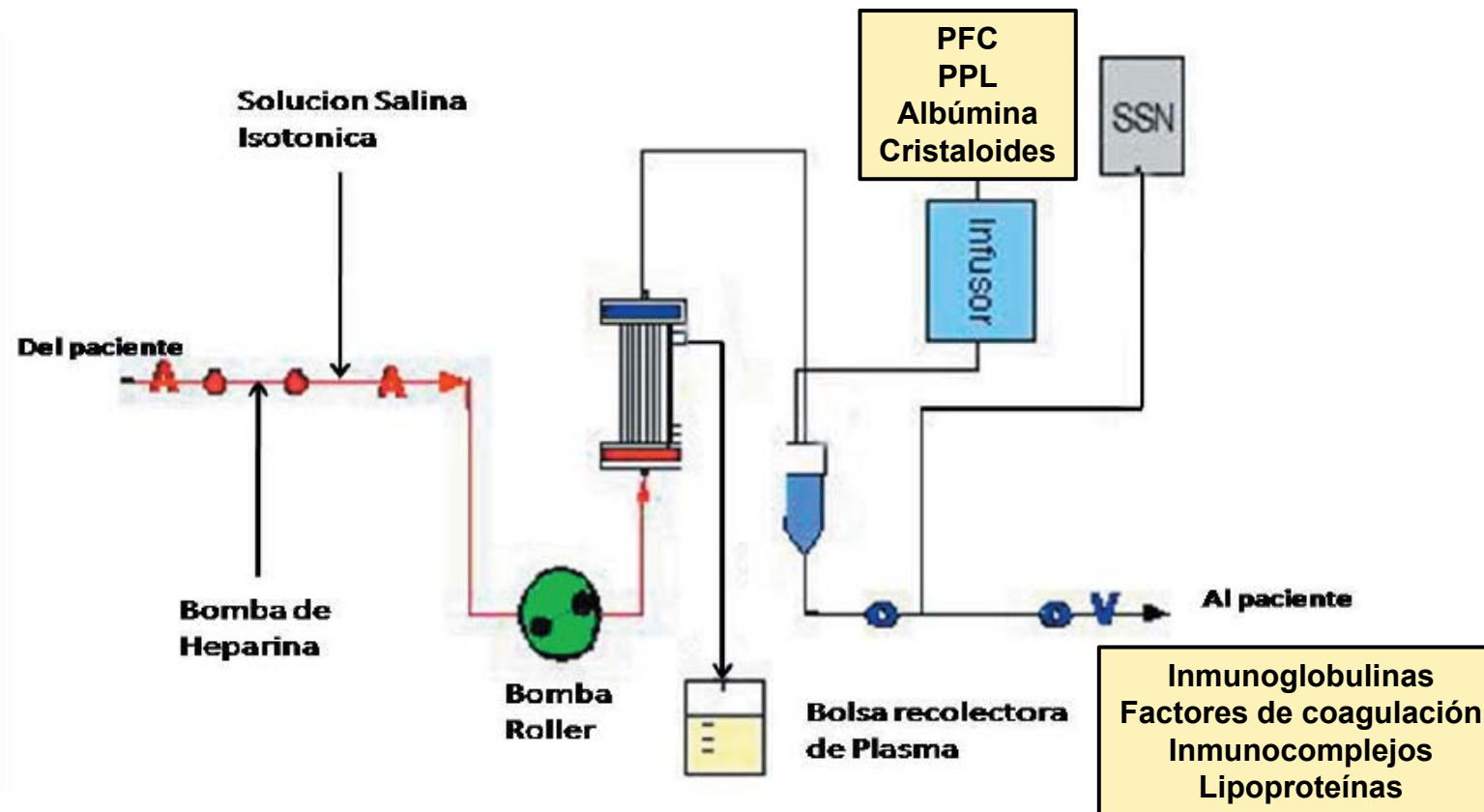
- Tot i que eculizumab **podria tenir un paper en les formes més greus de SUH típica, calen estudis prospectius, aleatoritzats i controlats.**



Legendre *et al.* Terminal Complement Inhibitor Eculizumab in Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. *NEJM* 2013; 368:2169-81
Noris *et al.* STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. *Nat. Rev. Nephrol.* 2012; 8, 622-633



PLASMAFÈRESI



Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna. Acta Médica Colombiana, vol. 34, núm. 1, enero-marzo, 2009, pp. 23-32 Asociación Colombiana de Medicina Interna. Colombia



PLASMAFÈRESI



Objectius:

PFC
Cristaloides
Albúmina

Ig
F. Coagulació
Proteïnes

- Reposar factors deficitaris del plasma:
 - Eliminar components plasmàtics: toxines, Ig, immunocomplexes.
-

PLASMAFÈRESI

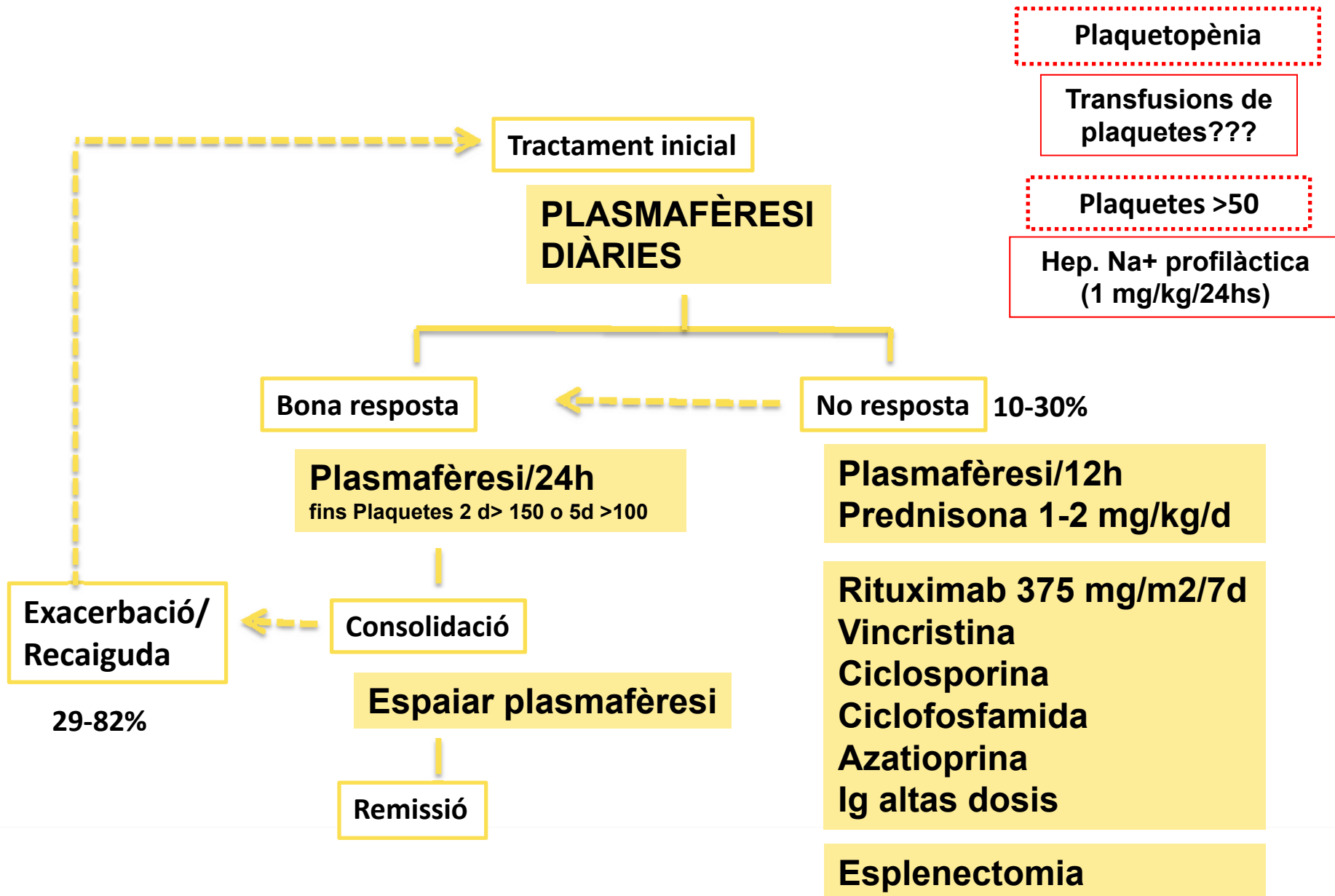
Indicacions de plasmafèresi per intercanvi de plasma:

Disease	Category*
Anti-GBM disease	I
TTP	I
Rapidly progressive glomerulonephritis	II
Cryoglobulinemia	II
Hemolytic uremic syndrome	III
Desensitization for renal transplantation	II
Recurrent FSGS	III
Renal transplant rejection	IV
Systemic lupus erythematosus	III

GBM = glomerular basement membrane; TTP = thrombotic thrombocytopenia purpura; FSGS, Focal and segmentary glomerulosclerosis.

* Category I, standard primary therapy; Category II, supportive therapy; Category III, when the evidence of benefit is unclear; Category IV, when there is no current evidence of benefit or for research protocols.

PLASMAFÈRESI PEL TRACTAMENT DE LA PTT



How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: 2010.
George J.N. BLOOD, 2010, 116:4060-4069

PLASMAFÈRESI

Càlcul del volum a tractar

Pacient de 70 kg y Hto: 35%

VSC=70kgx70ml. =4.900ml.

VPC=4.900x (1-35/100) =3.185ml

Malaltia	Recanvi de VP	Sessions indicades
Sdme. Guillain Barré	1-2	5 sessions/24h+ 5 sessions/48h
Miastenia Gravis	1,5	5 sessions/24h
Sdme. Goodpasture	2	7 sessions/24h
PTT/SHU	1	5 sessions/24h

Determinacions analítiques

- Ions: Sodi, Potassi, Calci, Fòsfor, Magnesi
- Proteïnes plasmàtiques: albúmina, globulines
- Hemograma
- Proves de coagulació (fibrinogen, TTP, TP)



PLASMAFÈRESI

Components eliminats:

- **Grau de distribució tissular/intravascular**
- **Densitat/tamany (plasmafèresi per centrifugació/ filtració)**
- **Número de sessions/ Volums plasmàtics recanviats (1 volum de plasma reemplaça un 63% del factor intravascular, 1,5 el 78%, 2 el 86%)**

Table 6. Major complications of plasma exchange treatment for TTP or HUS: experience of the Oklahoma TTP-HUS Registry with 249 consecutive patients treated for a diagnosis of TTP or HUS (1996-2008)

Complication	No. (%)	Comments (no. of patients)
Death	7 (3)	Bacterial sepsis (n = 4); hemorrhage from catheter insertion (n = 3)
Nonfatal cardiac arrest	2 (1)	Right ventricle perforation by catheter insertion guide wire with cardiac tamponade (n = 1); plasma allergic reaction (n = 1)
Catheter insertion complications	5 (2)	Pulmonary (n = 2) and retroperitoneal (n = 1) hemorrhage requiring transfusion; pneumothorax requiring chest tube (n = 2)
Systemic infection	29 (12)	Documented bacteremia (n = 24) or fungemia (n = 2); suspected bacteremia treated with systemic antibiotics (n = 3)
Catheter obstruction	17 (7)	Requiring catheter removal and insertion of a new catheter
Hypotension	7 (3)	Requiring vasopressor treatment
Venous thrombosis	5 (2)	Requiring anticoagulant treatment

Data adapted from Rizvi et al,⁴⁷ McMinn et al,⁴⁸ Howard et al,⁴⁹ and Nguyen et al.⁵⁰



↓ **Colesterol 15 A**
Urea, Creatinina, Glucosa 7 A
Na, Cl, K, Ca 1 A

PLASMAFÈRESI

Complicacions associades a:

Ús d'anticoagulants PFC Albúmina	Calci ev HD	Procediment PFC Albúmina	
<ul style="list-style-type: none">• parestèsies• tetànies• nàusees• vòmits• arítmies		<ul style="list-style-type: none">• reaccions vasovagals (bradicàrdia, hipotensió, convulsions)• alteracions volum (hipotensió, taquicàrdia, hipertensió, edema pulmonar)	
Infusió PFC Albúmina		↓ components sanguinis Albúmina	
<ul style="list-style-type: none">• Sepsis• Rx anafilàctiques• Malalties infeccioses		<ul style="list-style-type: none">• Hipofibrinogènia• Factors de coagulació	



PLASMAFÈRESI

Quina de les següents complicacions associada a la plasmafèresi és menys probable que presenti la nostra pacient:

A. Tetànies

B. Sagnat

C. Hipotensió

D. Reacció anafilàctica



PLASMAFÈRESI

LLISTA DE PREUS - PROVES DE TRANSFUSIÓ

Prestació	Descripció	PREU 2012	Ref. antiga
77777	Recanvi plasmàtic terapeútic	1.344,50	

LLISTA DE PREUS - PRODUCTES SANGUINIS

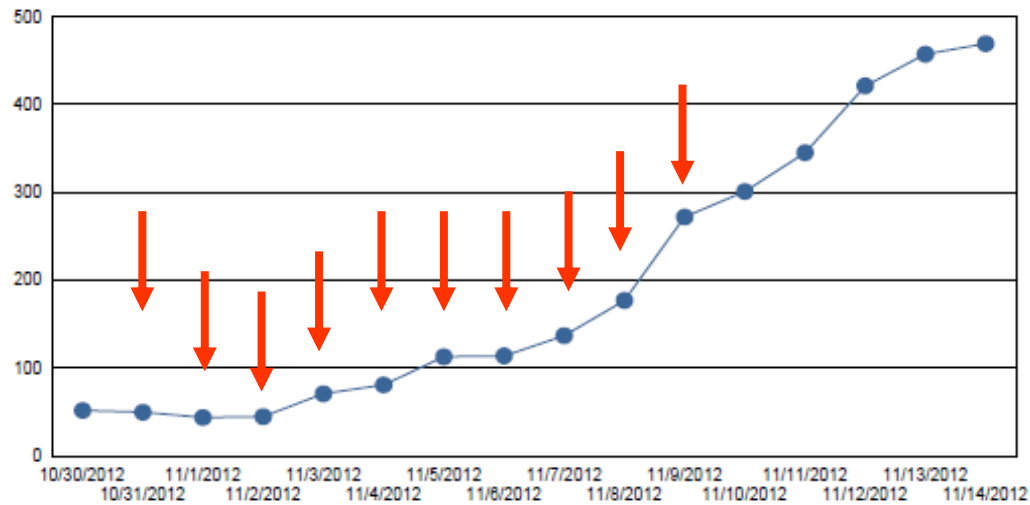
Prestació		Descripció	PREU 2012	Ref. antiga
Eprogesa	ISTB			
20012	E6038V00	Plasma fresc quarantenat	82,96	
20066	E5286V00	Plasma fresc sobrenadant congelat	17,72	
20077	E5688V00	Plasma fresc congelat inactivat amb blau de metilè	78,42	PFB/PFIN
20078	P0020078	Plasma fresc congelat inactivat amb blau de metilè, depurat	102,23	



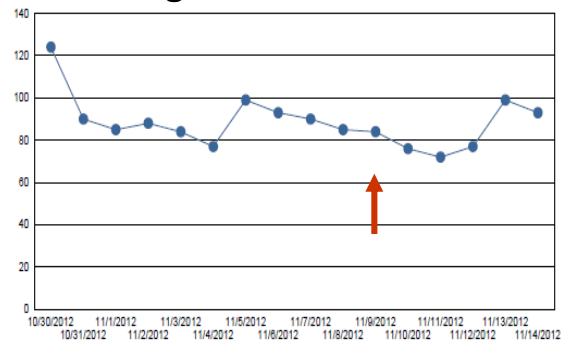
Tractament

30/10	PFC 900mL	C3,C4, ADAMTS 13 i Inhibidor ADAMTS13
31/10	1a PF	
01/11	2a PF	
02/11	3a PF	Paràlisi facial central, disàrtria i hemiparèsia dreta TAC: no alteracions radiològiques
03/11	4a PF+ Prednisona 1mg/kg/d	Diplopia binocular Edema llavi inferior
04/11	5a PF	
05/11	6a PF	Coprocultiu: PCR + VT2 Ecoli Complement C3: 71,50 mg/dl Complement C4: 5,96 mg/dl
06/11	7a PF	ADAMTS 13 → 84% INHIBIDOR ADAMTS 13 → -
07/11	8a PF	
08/11	9a PF	
09/11	10a PF + pauta descendent GC	
10 -14/11		

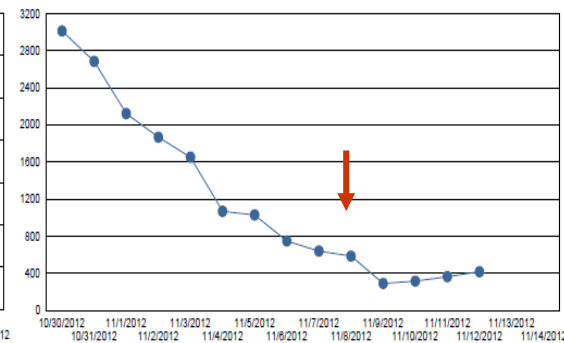
Plaquetes



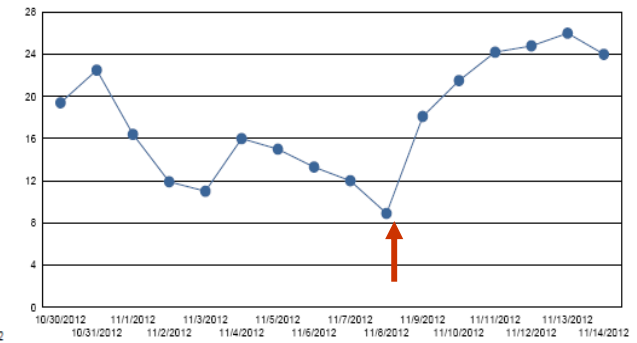
Hemoglobina



LDH



Urea



HEMOSTÀSIA

ADAMTS-13	84	%	(49 - 142)
ADAMTS-13 Inhibidor	Negatiu		

IMMUNOQUÍMICA/NEUROMUSCULAR

Complement C'3	71,50	↓	mg/100ml	(85 - 193)
Complement C'4	5,96	↓	mg/100ml	(12 - 36)

PLASMAFÈRESI

Com afecta a l'eliminació de fàrmacs:

A. No hi ha cap canvi

B. Eliminació de fàrmacs amb elevada UPP i baix Vd

C. Eliminació de fàrmacs amb baixa UPP i elevat Vd

D. No es veu afectat pel volum de plasma reemplaçat.



PLASMAFÈRESI

Eliminació de fàrmacs

- Elevada unió a proteïnes plasmàtiques (>80%)
- Petits volums de distribució tissular (<0.2 L/kg).
- Número de sessions o Volums plasmàtics recanviats

Volum de plasma recanviat	Factor intravascular reemplaçat
1	63%
1.5	78%
2	86%

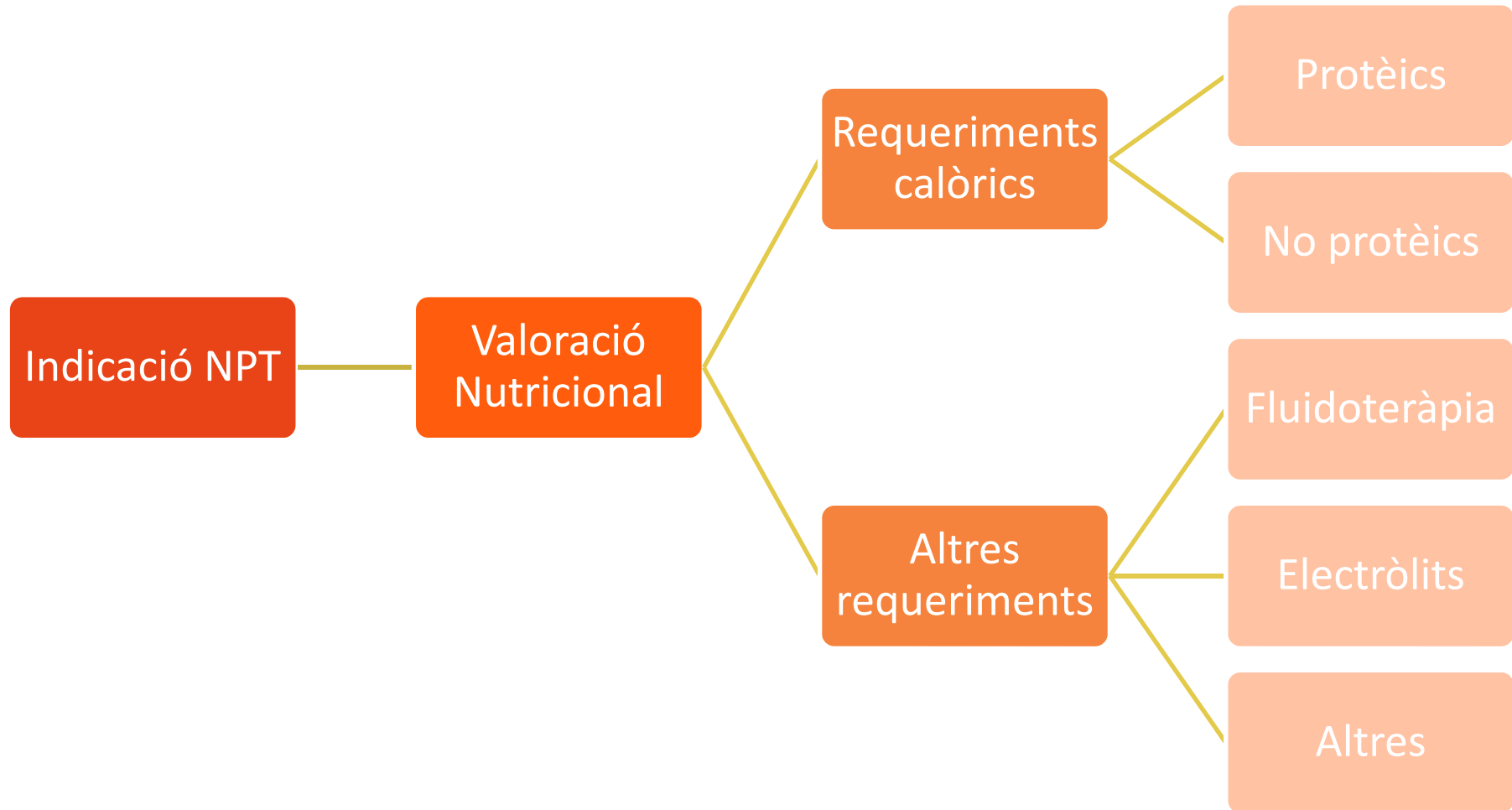
PLASMAFÈRESI

Eliminació de fàrmacs

Eliminats Probablement eliminats*		No eliminats		No concloent
Basiliximab	Propranolol*	<u>Prednisona</u>	Oxcarbamazepina	Vincristina
Natalizumab	Verapamil*	Amiodarona	Fenitoïna	Metotrexate
Cisplatí (intoxicacions)	Dalteparina*	Digoxina	Fenobarbital	Propafenona
Rituximab	Ampicilina*	Disopiramida	A. Valproic	Aspirina
Ciclosporina*	Cloramfenicol*	Aciclovir	Paracetamol	Lepirudina
Micofenolat de mofetil*	Gentamicina*	Cefepima	Quinina	Warfarina
Tacrolimus*	Tobramicina*	<u>Ceftriaxona</u>	Ciclofosfamida,	Carbamazepina
Amlodipi*	Teicoplanina*	Ceftazidima	Azatioprina,	Metformina
Diltiazem*	Diclofenac*	Dapsona	Aminoglucòsids,	Propoxifeno
Mexiletina*	Teofilina*	Vancomicina	Tobramicina	STOP IECAs 24h abans
	Tiroxina*	Zidovudina		
	Sulfonilurees*			

Administrar els fàrmacs post-plasmafèresi

NPT:



NPT:

Indicacions de la NPT:

1. Post operatori de cirurgia major (esofagectomia, gastrectomia total, colectomia, cistectomia, duodenopancreatectomia).
2. Complicacions en el post-operatori (peritonitis, fístules biliars, duodenals, jejunals, ili paralític, gastroparèsia, evisceració).
3. Repòs del tub digestiu (pancreatitis aguda, malaltia de Crohn, colitis ulcerosa, isquèmia intestinal, EICH intestinal post TMO)
4. Coadjuvant de quimioteràpia i radioteràpia (mucositis)
5. Obstrucció del tracte digestiu
6. Hipoalbuminèmia per deixadesa hospitalària
7. Ili paralític per la intubació (ventilació mecànica)
8. Síndromes de malabsorció: intestí curt i politraumatismes



NPT:

Valoració del estat nutricional:

☐ ESPEN 2009

- Afectació del estat nutricional

- Severitat de la malaltia

☐ GASULL

- Albúmina

- Plec del tríceps

- Perímetre muscular del braç

Albúmina	Plec tríceps	Perímetre muscular braç	Tipus de desnutrició
+	+	+	Ben nodrit
-	+	+	Kwashiorkor, dèficit proteic
+	-	+	Marasme, dèficit gras
+	+	-	Marasme, dèficit muscular
+	-	-	Marasme dèficit combinat
-	-	+	Malnutrició mixta, dèficit gras
-	+	-	Malnutrició mixta, dèficit combinat
-	-	-	Malnutrició mixta, dèficit combinat



NPT:

Valoració nutricional (2/11/2012):

Albúmina	26	-
Plec del tríceps	13	+
Perímetre braquial	26	+
IMC	19	
Pes	53	
Talla	165	
SC	1.56	

Estat nutricional segons Gasull:

Kwashiorkor, dèficit proteic



NPT:

Requeriments energètics:

Table 1. Common Equations for Healthy People and Critically Ill Patients¹¹⁻²³

Healthy	
Harris-Benedict (1919)	Men: $Wt(13.75) + Ht(5) - Age(6.8) + 66$ Women: $Wt(9.6) + Ht(1.8) - Age(4.7) + 655$
Owen (1986, 1987)	Men: $Wt(10.2) + 879$ Women: $Wt(7.2) + 795$
Mifflin–St Jeor (1990)	Men: $Wt(10) + Ht(6.25) - Age(5) + 5$ Women: $Wt(10) + Ht(6.25) - Age(5) - 161$
Livingston (2005)	Men: $293 \times (Wt)^{0.4330} - Age(5.92)$ Women: $248 \times (Wt)^{0.4356} - Age(5.09)$
Critically ill	
Swinamer (1990)	$BSA(941) - Age(6.3) + T(104) + RR(24) + Vt(804) - 4243$
Ireton-Jones (1992)	$Wt(5) - Age(10) + Male(281) + Trauma(292) + Burn(851)$
Brandi (1999)	$HBE(0.96) + HR(7) + Ve(48) - 702$
Faisy (2003)	$Wt(8) + Ht(14) + Ve(32) + T(94) - 4834$
Penn State (1998, 2004, 2010)	Age ≥ 60 with BMI ≥ 30 kg/m ² : $Mifflin(0.71) + Tmax(85) + Ve(64) - 3085$ All others: $Mifflin(0.96) + Tmax(167) + Ve(31) - 6212$

Wt, weight (kg); Ht, height (cm); age, in years; BMI, body mass index; BSA, body surface area in m²; T, temperature in degrees centigrade; RR, respiratory rate in breaths/min; Vt, tidal volume in L/breath; HBE, Harris-Benedict in kcal/d; HR, heart rate in beats/min; Tmax, maximum body temperature previous 24 hours in degrees centigrade; Ve, minute ventilation in L/min.

Estimating Energy Needs in Nutrition Support Patients. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition/ Vol.35, No 5, September 2011



NPT:

Requeriments macronutrients:

Proteïnes

-Persones sanes	0,8 - 1,0	g/kg/d
-Estrés lleu	1,0 - 1,2	g/kg/d
-Estrés moderat	1,2 - 1,5	g/kg/d
-Estrés sever	1,5 - 2	g/Kg/d
-I.Renal	0,6 - 0,8	g/kg/d

Glúcids 2 - 5 g/kg/d

Lípids 0,8 - 1,2 g/kg/d (màxim 1.5)



NPT:

Requeriments nutricionals (2/11/2012):

Requeriments calòrics (repòs) Mifflin	1332	Kcal
Necessitats energètiques (factor stress=1,3)	1731	Kcal
Necessitats protèiques Pes corporal x 1.2 g proteïnes	63.6	g
Grams de nitrogen	10.2	g
Fluidoteràpia SC x 1320 mL	2,0	L



NPT:

Quines consideracions específiques s'han de tenir en compte a l'hora de dissenyar la NPT de la pacient:

A. Restricció de volum

B. Suplementació amb vitamina B1 i B6

C. Suplementació amb carnitina

D. AAS rics en aminoàcids aromàtics



NPT:

Patologies o procediments concomitants:

- Com afecta la insuficiència renal?

AAS histidina (Nephroprotect®)

Restricció de volum

Acumulació de K⁺, fosfat, magnesi

- Com afecta la HD?

Suplementació amb Carnitina

Altera la eliminació de K⁺, fosfat

- Com afecta la plasmafèresi?

Incrementa eliminació de Ca⁺²

Incrementa eliminació de albúmina

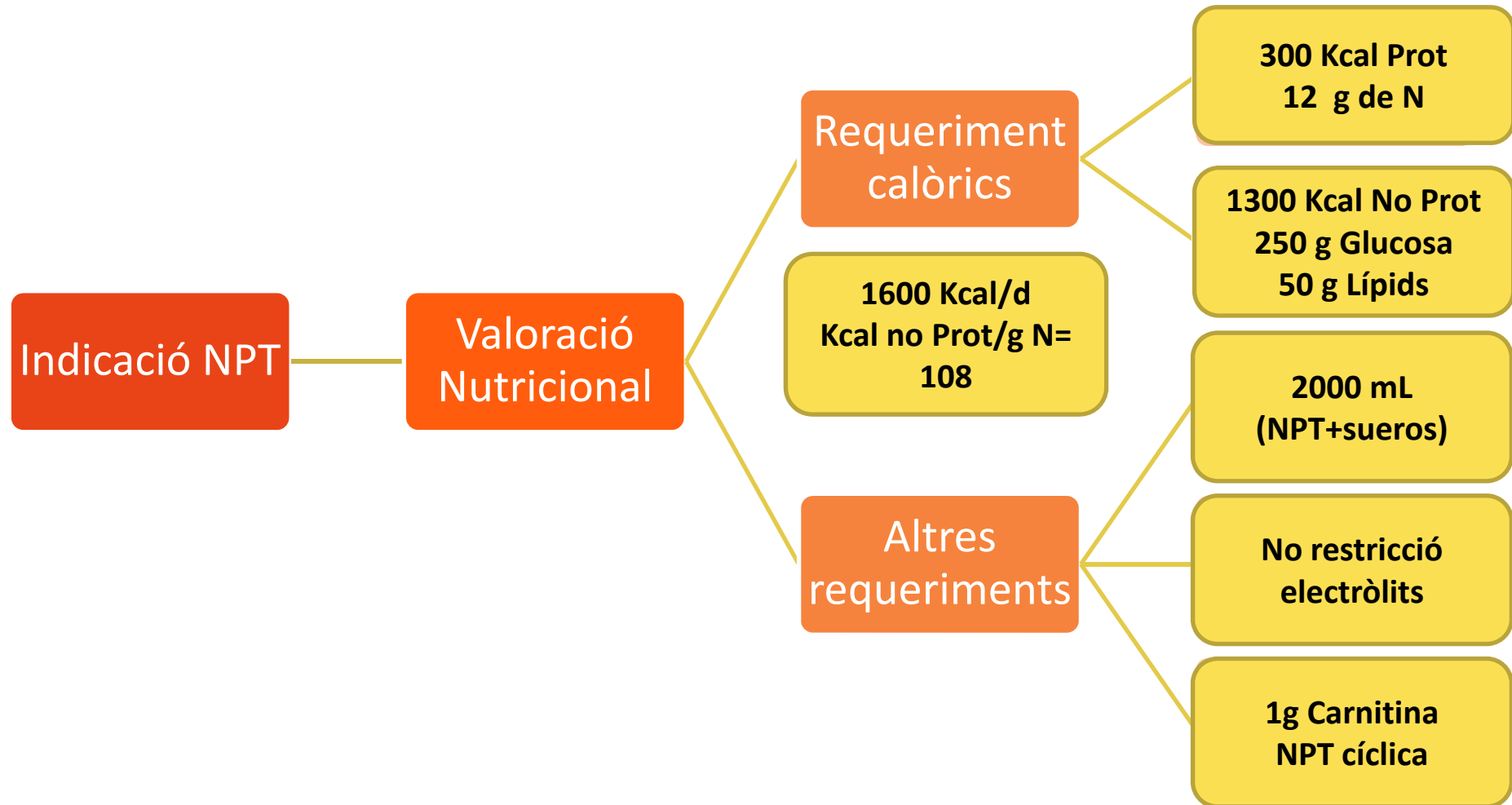
Eliminació de parenteral? NPT cíclica

4-6mg/kg/min Glucosa



NPT:

Requeriments nutricionals (2/11/2012):



Evolució del tractament:

30/10	Ceftr+metro	PFC 900mL		
31/10		1a PF	HD -1000mL	
01/11		2a PF	HD -1200mL	
02/11	Azitromicina	3a PF		NPT
03/11		4a PF+ Prednisona 1mg/kg/d	HD -1700mL	NPT
04/11		5a PF	HD -1500mL	NPT
05/11		6a PF	HD -1253mL	
06/11	Stop Ab	7a PF		
07/11		8a PF	HD	
08/11		9a PF	Incremento diuresis 360 mL en 12h	
09/11		10a PF + pauta descendente GC		
10/11 - 14/11				



Conclusions:

■ Diagnòstic:

Anemia microangiopàtica/trombocitopènia

Diagnòstic Diferencial

Dificultat diferenciar SUH/PTT

■ Tractament PTT/SUH:

Inici Urgent



Dirigit: Plasmafèresi

Suport: HD

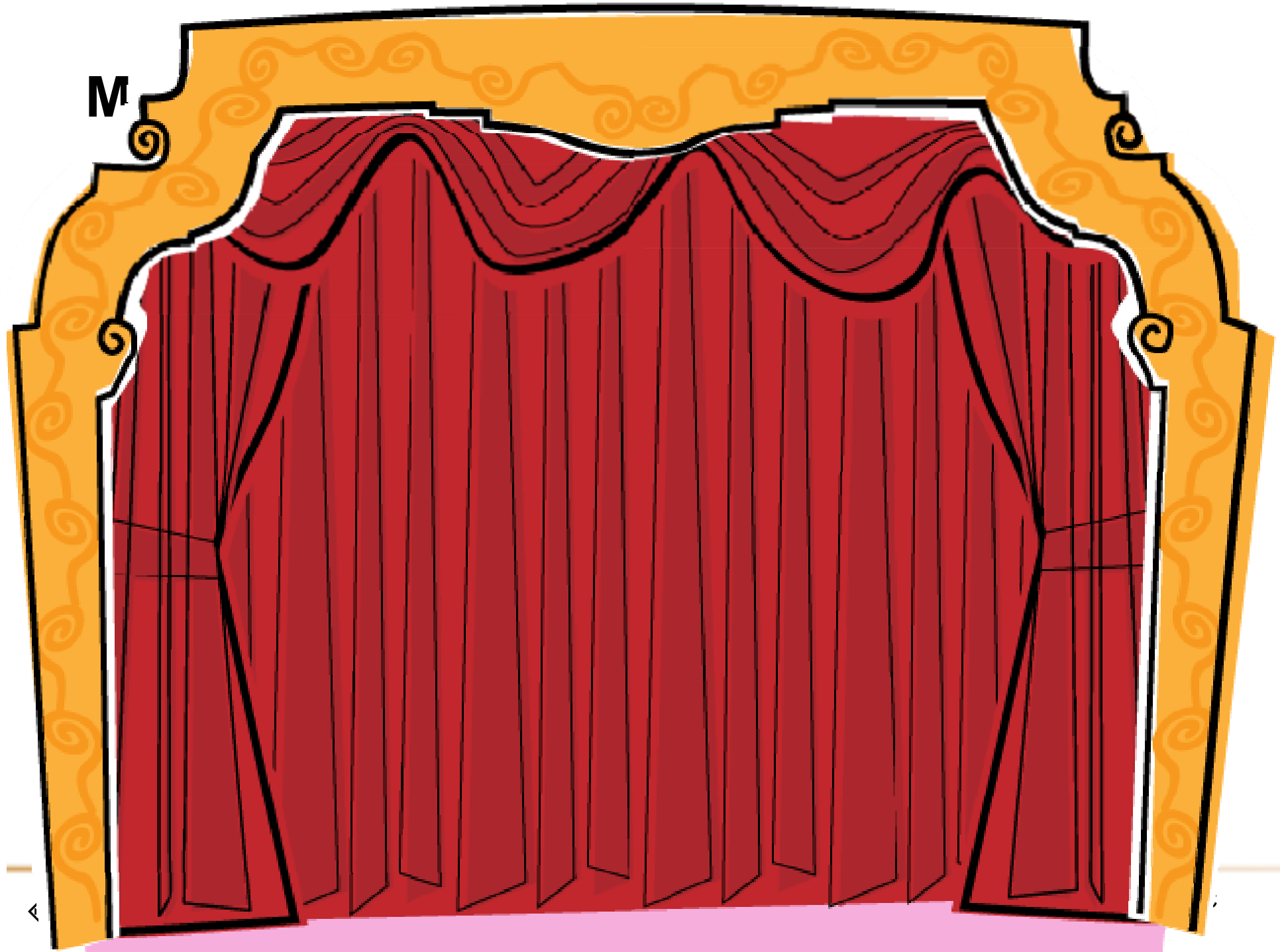
Transfusions CH

NPT/ correccions electrolítiques

■ Altres consideracions:

Eliminació de fàrmacs i NPT





**TABLA I.
CARACTERÍSTICAS GENERALES Y COMPOSICIÓN DE LAS LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

	Quilomicrones	VLDL	IDL	LDL	HDL2	HDL3	Lp(a)
Densidad (g/ml)	<0.95	0,95-1,006	1,006-1,019	1,019-1,063	1,063-1,125	1,125-1,21	1,05-1,11
Diámetro (nm)	100-500	30-80	25-35	20-25	9-12	6-9	21-26
Migración electroforética	origen	pre- -	-	-	-	-	pre- -
Composición (%)							
Proteína	0,5-2	8	19	22	40	56	30
Triglicérido	85	55	23	6	5	3	5
colesterol esterificado	2	12	29	42	17	13	35
colesterol libre	2	7	9	22	33	3	9
Fosfolípido	7	18	19	8	5	25	21

