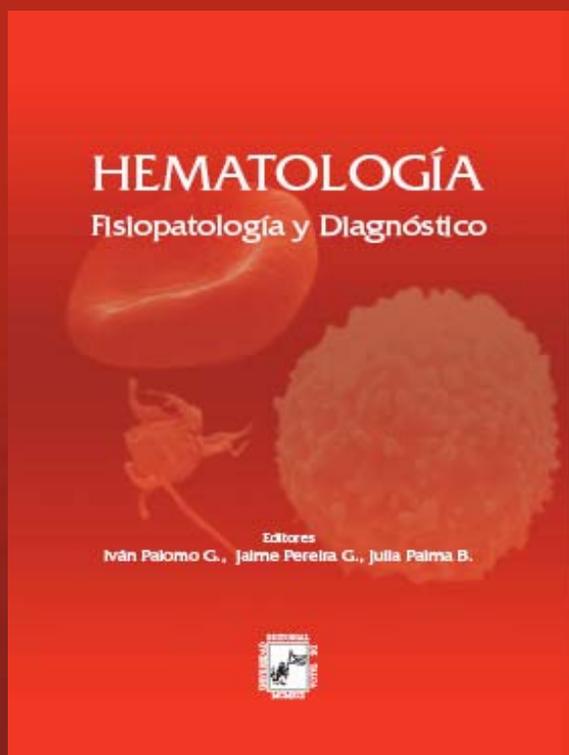


**Editorial  
Universidad de Talca**



# **HEMATOLOGÍA: Fisiopatología y Diagnóstico**

## **CASOS CLÍNICOS**

2005

Editorial Universidad de Talca

# HEMATOLOGÍA

## Fisiopatología y Diagnóstico

### ANEXO: CASOS CLÍNICOS

#### Editores del libro

**Prof. TM. Dr. Iván Palomo González**

Unidad de Hematología e Inmunología  
Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunohematología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Talca

**Prof. Dr. Jaime Pereira Garcés**

Departamento de Hematología-Oncología  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile

**Prof. Dra. Julia Palma Behnke**

Departamento de Pediatría  
Facultad de Medicina  
Universidad de Chile  
Unidad de Trasplante de Médula Ósea  
Hospital Luis Calvo Mackenna

## AUTORES DE CASOS CLÍNICOS

TM. Lic. Marcelo Alarcón L.  
Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunohematología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Talca

Dr. Jorge Alfaro L.  
Departamento de Hematología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Chile

TM. Lic. Carmen Gloria Artigas A. Mg (c)  
Departamento de Medicina Interna  
Facultad de Medicina  
Universidad de La Frontera

Dr. Pablo Bertin C-M.  
Departamento de Hematología y Oncología  
Facultad de Medicina  
P. Universidad Católica de Chile

Dr. Juan Francisco Cabello A.  
Unidad de Enfermedades metabólicas  
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos  
Universidad de Chile

Dra. Myriam Campbell B  
Unidad Oncología  
Hospital Roberto del Río  
Departamento de Pediatría  
Facultad de Medicina  
Universidad de Chile

Dra. Patricia Fardella B.  
Departamento de Hematología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Chile

BQ. Dr. Ricardo Forastiero V.  
Departamento de Hematología  
Facultad de Medicina  
Universidad Favaloro  
Buenos Aires, Argentina

Dr. Ricardo Hojas B.  
Unidad Docente asociada de la Asistencia Pública  
Facultad de Medicina  
P. Universidad Católica de Chile

Dr. Alejandro Majlis L.  
Unidad de Hemato-Oncología  
Clínica Alemana, Santiago

TM. Mg. Mónica Maldonado R.  
Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunohematología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Talca

Dr. Claudio Mosso Ch.  
Unidad de Trasplante de Médula Ósea  
Hospital Luis Calvo Mackenna

Dr. Mauricio Ocqueteau T.  
Departamento de Hematología y Oncología  
Facultad de Medicina  
P. Universidad Católica de Chile

Dr. Manuel Olivares G.  
Laboratorio de Micronutrientes  
Instituto de Tecnología de los Alimentos  
Universidad de Chile

TM. Dr. Iván Palomo G.  
Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunohematología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Talca

Dr. Jaime Pereira G.  
Departamento de Hematología y Oncología  
Facultad de Medicina  
P. Universidad Católica de Chile

Dr. Gonzalo Pombo V.  
Departamento de Hematología  
Facultad de Medicina  
Universidad Favaloro  
Argentina

Dr. Juan Tordecilla C.  
Departamento de Hematología  
Hospital Roberto del Río

TM. Mg. Cs. Marcela Vásquez R.  
Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunohematología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Talca

### **Revisión de textos**

María Cecilia Tapia Castro

ISBN: 856-7059-63-2

## ÍNDICE

### **Anemia aplástica**

### **Anemias por alteraciones del metabolismo del hierro y de la síntesis del grupon Hem**

#### **Anemia ferropriva**

Caso 1

Caso 2

#### **Hemocromatosis**

#### **Anemia sideroblástica**

### **Anemia perniciosa**

### **Anemias hemolíticas**

#### **Esferocitosis hereditaria**

#### **Rasgo falciformeHemoglobina Chlile**

#### **$\beta$ Talasemia menor**

#### **Reacción transfusional hemolítica aguda**

#### **Anemia hemolítica autoinmune**

### **Mononucleosis infecciosa**

### **Leucemias agudas**

#### **Leucemia linfática aguda**

#### **Leucemia mieloide aguda**

### **Síndromes mieloproliferativos**

#### **Leucemia mieloide crónica**

#### **Policitemia vera**

#### **Trombocitemia esencial**

### **Síndromes linfoproliferativos**

#### **Leucemia linfática crónica**

#### **Linfoma de Hodgkin**

#### **Linfoma no Hodgkin**

#### **Mieloma múltiple**

### **Síndrome mielodisplástico**

### **Enfermedad de Gaucher**

**Enfermedades hemorrágicas**

**Enfermedad de Glanzmann**

**Púrpura trombocitopénico inmunológico**

Caso 1

Caso 2

**Hemofilia A**

**Enfermedad de von Willebrand**

**Coagulación intravascular diseminada**

**Trombofilias**

**Déficit de antitrombina III**

**Síndrome antifosfolípido**

## INTRODUCCIÓN

El libro HEMATOLOGÍA: FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO, editado por la Editorial de la Universidad de Talca (2005) incluía un capítulo N°33 con casos clínicos. Lamentablemente, debido a que el libro alcanzó casi 800 páginas no fue posible incluirlo. Dada la utilidad que puede prestar en docencia de pregrado, los casos clínicos han sido puestos a disposición de los lectores del libro en el siguiente sitio web: <ftp://colbun.otalca.cl/CasosClinicosHematologia/CCHematologia.pdf>

Los casos clínicos que se incluyen tienen el propósito de ilustrar, a nivel de pregrado, algunas enfermedades hematológicas descritas en algunos capítulos de las secciones II, III y IV del citado libro.

En general, en el desarrollo o revisión de los casos clínicos, participaron autores de los capítulos del libro en los que fueron tratadas las respectivas patologías.

Para facilitar su lectura, todos los casos clínicos presentan la misma estructura: antecedentes, examen físico, laboratorio, diagnóstico, y tratamiento y evolución. Salvo alguna excepción, no se incluyó comentarios, y se optó por indicar el número del capítulo del libro en que la patología ha sido descrita, para que el lector pueda revisar allí los aspectos más relevantes de la enfermedad, especialmente fisiopatología y diagnóstico. Al igual que en los capítulos en que son tratadas las patologías, en éste no se hace énfasis en el tratamiento, sino que en los antecedentes clínicos y de laboratorio que permiten realizar el diagnóstico.

Algunas abreviaturas utilizadas en los exámenes de laboratorio son las siguientes: TP, Tiempo de protrombina; TTPA, Tiempo de tromboplastina parcial activada; TT, Tiempo de trombina; PDF, Productos de degradación de la fibrina, TIBC, Capacidad total de unión de hierro por la transferrina, y VN, Valor normal.

A diferencia del libro, este anexo de casos clínicos, en esta etapa, no ha sido diagramado por un diseñador gráfico.

Invitamos a quienes, aunque no hayan sido autores de capítulos del libro, tengan uno o más casos clínicos que desearían ser incluidos en ese sitio web, los envíen a Iván Palomo: [ipalomo@otalca.cl](mailto:ipalomo@otalca.cl). Pueden ser de otras o las mismas patologías; si tienen la calidad adecuada y formato usado en los casos clínicos aquí presentados, serán incluidos, indicando la autoría.

Esperamos que los casos sean de utilidad para los alumnos, permitiéndoles comprender mejor algunas de las patologías hematológicas.

## ANEMIA APLÁSTICA

(Ver capítulo 5)

### 1. Antecedentes

Mujer de 32 años de edad, sometida a una cirugía de válvula mitral hace un año, consulta al médico por presentar astenia progresiva desde hace 3 meses, que se ha acentuado en los últimos días. Describe la aparición de hematomas espontáneos en extremidades inferiores. No presenta epistaxis, gingivorragia ni hematuria. En los últimos meses ha sido tratada con varios fármacos: paracetamol, clorotiacida, indometacina y digoxina.

### 2. Examen físico

Buen estado general. Intensa palidez mucocutánea. Cabeza, boca, faringe y cuello normales. Auscultación cardíaca: ruidos cardíacos rítmicos, soplo sistólico. Hematomas múltiples en extremidades.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 20	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 6.8	g/dL			
Glóbulos rojos	: 2.400.000	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 2.100	/ $\mu$ L
CHCM	: 34.0	%	Plaquetas	: 25.000	/ $\mu$ L
VCM	: 83.3	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	3	0	0	0	30	59	8

Glóbulos rojos: Anisocitosis leve

Leucocitos : normales

Plaquetas : normales

#### Ferremia

Hierro sérico : 65  $\mu$ g/dL (VN: 50-150  $\mu$ g/dL)

TIBC : 250  $\mu$ g/dL (VN: 200-400  $\mu$ g/dL)

Saturación de transferrina : 26% (VN: 30  $\pm$  15 %)

**Haptoglobina** : 58 mg/dL (VN: 30-80 mg/dL)

**Test de Coombs directo e indirecto** : Negativos  
**Test de Ham** : Negativo

**Mielograma:** Marcada hipocelularidad global. Marcada hipoplasia de las series eritroblástica, granulocítica y megacariocítica.

**Biopsia medular:** Marcada hipoplasia medular. El tejido hematopoyético ha sido reemplazado por tejido adiposo en más de un 80%. No se aprecian alteraciones morfológicas.

#### **4. Diagnóstico**

Anemia aplásica

#### **5. Tratamiento**

Transfusión de glóbulos rojos y plaquetas. Se inicia tratamiento con ciclosporina A oral.

#### **6. Evolución**

La médula ósea responde con aumento de todas las series hematológicas; se disminuye la dosis del inmunosupresor.

## ANEMIAS POR ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL HIERRO Y DE LA SÍNTESIS DEL GRUPO HEM

### Anemia ferropriva (caso 1)

(Ver capítulo 6)

#### 1. Antecedentes

Lactante de 11 meses de edad de sexo masculino, que en el control de salud de rutina le encuentran palidez de piel y mucosas. Su peso de nacimiento fue de 2400 g. El desarrollo psicomotor y crecimiento son normales. Actualmente recibe pecho materno a libre demanda y dos comidas diarias. No ha recibido alimentos fortificados o suplementación profiláctica con hierro. No ha presentado patologías relevantes ni ha presentado ningún proceso infeccioso en el último mes.

#### 2. Examen físico

Palidez de piel y mucosas

#### 3. Laboratorio

##### Hemograma

Hematocrito	: 32	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 9.2	g/dL	Reticulocitos	: 0.5	%
Glóbulos rojos:	4.200.000	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 10.600	/ $\mu$ L
CHCM	: 28.8	%	Plaquetas	: 310.000	/ $\mu$ L
VCM	: 76.2	fL	VHS	: 10	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	3	0	0	0	32	59	6

Glóbulos rojos: Anisocitosis moderada, microcitosis moderada, hipocromía marcada, policromatofilia leve.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

**Ferremia**

Hierro sérico : 22 µg/dL (VN: 50-150 µg/dL)  
 TIBC : 501 µg/dL (VN: 200-400 µg/dL)  
 Saturación de la transferrina : 4.4 % (VN: 30 ± 15 %)

**Protoporfirina eritrocitaria libre** : 241 µg/dL glóbulos rojos (VN: ≤80 µg/dL glóbulos rojos)

**Ferritina sérica** : 3 µg/dL (VN: 80-180 µg/dL)

**4. Diagnóstico**

Anemia ferropriva de origen nutricional.

**5. Tratamiento**

15 mg de hierro, como sulfato ferroso, dos veces al día durante 3 meses.

**6. Evolución**

Al mes de tratamiento se realiza nueva evaluación de laboratorio:

**Hemograma**

Hematocrito : 35 %	I. Ictérico : < 5 U
Hemoglobina : 11.6 g/dL	Reticulocitos : 0.6 %
Glóbulos rojos: 4.670.000 /µL	
CHCM : 33 %	Leucocitos : 7.916 /µL
VCM : 77 fL	Plaquetas : 270.000 /µL
	VHS : 8 mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	2	25	69	3

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve, microcitosisleve poiquilocitosis leve.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

**Ferremia**

Hierro sérico : 30 µg/dL (VN: 50-150 µg/dL)  
 TIBC : 344 µg/dL (VN: 200-400 µg/dL)  
 Saturación de la transferrina : 8.7 % (VN: 30 ± 15 %)

**Protoporfirina eritrocitaria libre** : 105 µg/dL glóbulos rojos (VN: ≤80 µg/dL glóbulos rojos)

**Ferritina sérica** : 6 µg/dL (VN: 80-180 µg/dL)

En nuevo control realizado a los 3 meses, todos los exámenes de laboratorio se encuentran dentro del rango normal para la edad.

## Anemia ferropriva (caso 2)

(Ver capítulo 6)

### 1. Antecedentes

Mujer de 21 años, sin antecedentes patológicos de interés, que en un control previo a su participación como voluntaria en un estudio, se le detecta una anemia. No presenta otra sintomatología. Sus menstruaciones son regulares (cada 28 días), abundantes y de 7 a 10 días de duración. Como anticonceptivo utiliza un dispositivo intrauterino.

### 2. Examen físico

Leve palidez de piel y mucosas. Resto del examen físico negativo.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 32	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 9.9	g/dL	Reticulocitos	: 0.4	%
Glóbulos rojos	: 4.200.000	/μL	Leucocitos	: 7.900	/μL
CHCM	: 30.1	%	Plaquetas	: 371.000	/μL
VCM	: 76	fL	VHS	: 12	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
1	2	0	0	2	52	37	6

Glóbulos rojos : Anisocitosis moderada, microcitosis marcada, hipocromía moderada, poiquilocitosis moderada.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

#### Ferremia

Hierro sérico	: 42 μg/dL	(VN: 50-150 μg/dL)
TIBC	: 472 μg/dL	(VN: 200-400 μg/dL)
Saturación de la transferrina	: 8.9 %	(VN: 30 ± 15 %)

**Protoporfirina eritrocitaria libre** : 112 μg/dL glóbulos rojos ≤70 μg/dL glóbulos rojos

**Ferritina sérica** : 6 μg/dL (VN: 80-180 μg/dL)

### 4. Diagnóstico

Anemia ferropriva secundaria a hipermenorrea.

## 5. Tratamiento

Se deriva a ginecólogo, quien retira el dispositivo intrauterino e indica anticonceptivos orales. Se indica sulfato ferroso, 3 comprimidos diarios durante 3 meses.

## 6. Evolución

Al mes de tratamiento se realiza nueva evaluación de laboratorio.

### Hemograma

Hematocrito	: 35	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 11.1	g/dL	Reticulocitos	: 0.5	%
Glóbulos rojos:	4.230.000	/ $\mu$ L			
CHCM	: 33	%	Leucocitos	: 8200	/ $\mu$ L
VCM	: 77	fL	Plaquetas	: 294.000	/ $\mu$ L
			VHS	: 9	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	4	0	0	1	60	30	5

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

### Ferremia

Hierro sérico : 45  $\mu$ g/dL (VN: 50-150  $\mu$ g/dL)

TIBC : 373  $\mu$ g/dL (VN: 200-400  $\mu$ g/dL)

Saturación de la transferrina : 12.1 % (VN: 30  $\pm$  15 %)

**Protoporfirina eritrocitaria libre** : 94  $\mu$ g/dL glóbulos rojos (VN:  $\leq$ 70  $\mu$ g/dL glóbulos rojos)

**Ferritina sérica** : 10  $\mu$ g/dL (VN: 80-180  $\mu$ g/dL)

En nuevo control realizado a los 3 meses todos los exámenes de laboratorio se encuentran dentro del rango normal para la edad.

## Hemocromatosis

(Ver capítulo 6)

### 1. Antecedentes

Hombre de 31 años sin antecedentes de enfermedad, que en un examen de salud le encuentran una saturación de transferrina aumentada. No fumador, bebedor ocasional moderado. No consume habitualmente suplementos. Sin antecedentes familiares de importancia.

### 2. Examen físico

Normal

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 43	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 13.8	g/dL	Reticulocitos	: 0.7	%
Glóbulos rojos	: 5.200.000	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 7944	/ $\mu$ L
CHCM	: 32.1	%	Plaquetas	: 321.000	/ $\mu$ L
VCM	: 82.8	fL	VHS	: 10	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
1	0	0	0	2	51	38	5

Glóbulos rojos : Normales.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

<b>Glicemia</b>	: 100 mg/dL	(VN: 70-110 mg/dL)
<b>Bilirrubinemia</b>	: 0.5 mg/dL	(VN: Hasta 1 mg/dL)
<b>Transamina glutámica oxalacética:</b>	28 U/L	(VN: Hasta 40 UI)
<b>Transamina glutámica glutámica</b>	: 28 U/L	(VN: Hasta 40 UI)
<b>Fosfatasa alcalinas</b>	: Normal	(VN: 65-306 UI)
<b>TP</b>	: 12 seg	(VN: 11-13 seg)
<b>Saturación de transferrina</b>	: 80%	(VN: 80-180 $\mu$ g/dL)
<b>Ferritina sérica</b>	: 600 $\mu$ g/dL	(VN: 80-180 $\mu$ g /dL)

**Ecotomografía abdominal** : hígado de tamaño y aspecto normal

Como presenta una ferritina inferior a 1000  $\mu\text{g/L}$  y pruebas hepáticas normales, no se juzga necesaria una biopsia hepática.

Estudio del DNA mediante la reacción de polimerasa en cadena, demuestra que es doble heterocigoto para mutaciones C282Y/H63D del gen de la hemocromatosis.

#### **4. Diagnóstico**

Hemocromatosis hereditaria. En el paciente existe una sobrecarga de hierro asintomática.

#### **5. Tratamiento**

Flebotomía semanal de 500 ml inicialmente y luego más espaciadas. Evitar consumo de suplementos de hierro y de alcohol.

#### **6. Evolución**

Al cabo de 5 meses de flebotomía la ferritina sérica descendió a 48  $\mu\text{g/dL}$ .

## Anemia sideroblástica

(Ver capítulo 6)

### 1. Antecedentes

Lactante de 10 meses de edad de sexo masculino, que desde los 2 meses de edad presenta anemia persistente que no ha respondido a distintos tratamientos con hierro. En varias ocasiones a requerido transfusión de glóbulos rojos concentrados. No ha presentado patologías relevantes ni ha presentado ningún proceso infeccioso en el último mes. No ha recibido otros medicamentos. Hemorragias ocultas realizadas repetidamente fueron negativas.

### 2. Examen físico

Palidez de piel y mucosas. Leve hepatoesplenomegalia.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 31	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 8.7	g/dL	Reticulocitos	: 0.8	%
G. Rojos	: 4.800.000	/ $\mu$ L			
CHCM	: 28.0	%			
VCM	: 64.5	fL	Plaquetas	: 280.000	/ $\mu$ L
Leucocitos	: 8.495	/ $\mu$ L	VHS	: 10	mm/hora

Eosinófilos	Basófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
2	0	0	0	1	34	59	4

Glóbulos rojos: Anisocitosis moderada, microcitosis marcada, hipocromía marcada.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

#### Ferremia

Hierro sérico : 140  $\mu$ g/dL (VN: 50-150  $\mu$ g/dL)

TIBC : 350  $\mu$ g/dL (VN: 200-400  $\mu$ g/dL)

Saturación de la transferrina : 40.0% (VN: 30  $\pm$  15 %)

**Protoporfirina libre eritrocitaria** : 110  $\mu$ g/dL glóbulos rojos (VN:  $\leq$ 80  $\mu$ g/dL glóbulos rojos)

**Ferritina sérica** : 70  $\mu$ g/dL (VN: 80-180  $\mu$ g/dL)

**Hb A** : 96.8% (VN: 95-98%)

**Hb A2** : 2.4% (VN: 1,5-3.5%)

**Hb F** : 0.8% (VN: <2%)

**Mielograma:** se apreció una hiperplasia eritroide leve con hipocromía de los precursores eritroides y algunos cambios megaloblásticos.

**Hemosiderina medular:** La tinción con azul de Prusia (tinción de Perl) demostró un 40% de eritroblastos en anillo.

#### 4. Diagnóstico

Anemia sideroblástica

#### 5. Tratamiento

Se inicia tratamiento con piridoxina oral 50 mg diarios, durante 2 meses.

#### 6. Evolución

Al mes de tratamiento se realiza nueva evaluación de laboratorio.

#### Hemograma

Hematocrito : 35 %  
Hemoglobina : 11.7 g/dL  
G. Rojos : 4.600.000 / $\mu$ L  
CHCM : 33.1 %  
VCM : 74.4 fL.  
Leucocitos : 7326 / $\mu$ L

I. Ictérico : < 5 U  
Reticulocitos : 1.0 %  
Plaquetas : 270.000 / $\mu$ L  
VHS : 8 mm/hora

Eosinófilos	Basófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
1	0	0	0	3	27	64	5

Glóbulos rojos: Anisocitosis leve, poiquilocitosis leve, microcitosis leve.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

#### Ferremia

Hierro sérico : 80  $\mu$ g/dL (VN: 50-150  $\mu$ g/dL)

TIBC : 348  $\mu$ g/dL (VN: 200-400  $\mu$ g/dL)

Saturación de la transferrina : 22.9 % (VN: 30  $\pm$  15 %)

**Protoporfirina libre eritrocitaria** : 100  $\mu$ g/dL glóbulos rojos (VN:  $\leq$ 80  $\mu$ g/dL glóbulos rojos)

**Ferritina sérica** : 48  $\mu$ g/dL (VN: 80-180  $\mu$ g/dL)

En nuevo control realizado a los 3 meses, todos los exámenes de laboratorio se encuentran dentro del rango normal para la edad. Concluyéndose que el paciente tenía una anemia sideroblástica congénita sensible a la piridoxina.

## ANEMIA PERNICIOSA

(Ver capítulo 7)

### 1. Antecedentes

Paciente de 64 años de sexo masculino. Presenta astenia moderada y anorexia progresiva. En los últimos 3 meses ha perdido 7-8 kilos. Ocasionalmente presenta náuseas y vómitos postprandiales. No presenta debilidad muscular. Los antecedentes familiares carecen de interés.

### 2. Examen físico

Al examen físico destaca buen estado general, marcada palidez mucocutánea; ausencia de adenopatías periféricas; auscultación cardiopulmonar normal, abdomen blando, depresible y no doloroso; se palpa borde hepático a 2 cm del reborde costal, sin esplenomegalia; abolición de la sensibilidad vibratoria en ambos pies.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 26	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 8.8	g/dL	Leucocitos	: 6.100	/μL
Glóbulos rojos	: 2.200.000	/μL	Plaquetas	: 308.000	/μL
CHCM	: 33.8	%			
VCM	: 118.2	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
1	3	0	0	0	56	31	9

Glóbulos rojos : Anisocitosis moderada, macrocitosis marcada, poiquilocitosis moderada, macropolicitos regular cantidad.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

<b>Glicemia</b>	: 100 mg/dL	(VN: 70-110 mg/dL)
<b>Bilirrubina total</b>	: 2.0 mg/dL	(VN: hasta 1 mg/dL)
<b>Bilirrubina directa</b>	: 0.8 mg/dL	(VN: 0-0,3 mg/dL)
<b>Bilirubina indirecta</b>	: 1.2 mg/dL	(VN: 0,1-1.0 mg/dL)
<b>Deshidrogenasa láctica</b>	: 800 UI	(VN: 100-190 U/L)

**Vitamina B<sub>12</sub>** : 40 pg/mL (VN: 152-630 pg/mL)

**Ácido fólico** : 14 ng/mL (VN: 2-15 ng/mL)

**Mielograma:** Hiper celularidad global, sin monomorfismo. Intensa hiperplasia de

elementos de la serie eritroide que representan un 65% de la celularidad total. Se observan signos muy marcados de megaloblastosis en las series roja y granulocítica.

**Biopsia gástrica:** Volumen de jugo gástrico disminuido y aclorhidria (ausencia de HCl libre en jugo gástrico).

**Test de Schilling :** Eliminación de vitamina B<sub>12</sub>-Co 0,9%  
Eliminación de vitamina B<sub>12</sub>-Co-FI 18,09%

#### **4. Diagnóstico**

Anemia perniciosa

#### **5. Tratamiento**

Hidroxicobalamina intramuscular, 1 mg cada 2 días durante la primera semana, luego administración de 1 mg semanal durante un mes, y posteriormente una dosis de mantenimiento de 100 µg mensuales.

## ANEMIAS HEMOLÍTICAS

### Esferocitosis hereditaria

(Ver capítulo 8)

#### 1. Antecedentes

Niño de 10 años que es llevado a la consulta médica debido a que, en el colegio, han detectado cierto grado de ictericia.

#### 2. Examen físico

Ictericia y leve esplenomegalia.

#### 3. Laboratorio

##### Hemograma

Hematocrito : 32	%	Índice ictérico : 20	U
Hemoglobina: 11.4	g/dL	Reticulocitos : 8.5	%
Glóbulos rojos: 3.800.000	/ $\mu$ L	Leucocitos : 9.000	/ $\mu$ L
CHCM : 35.6	%	Plaquetas : 300.000	/ $\mu$ L
VCM : 84.2	fL	VHS : 15	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	1	65	28	6

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve, poiquilocitosis moderada (esferocitos)

Leucocitos : Normales

Normales : Normales

**Prueba de fragilidad osmótica** : aumentada.

<b>Bilirrubina total</b>	: 1.8	mg/dL	(VN: 0.1-1.0 mg/dL)
<b>Bilirrubina indirecta</b>	: 1.50	mg/dL	(VN: 0.1-1.0 mg/dL)
<b>Ferremia</b>			
Hierro sérico	: 110	$\mu$ g/dL	(VN: 50 -150 $\mu$ g/dL)
TIBC	: 215	$\mu$ g/dL	(VN: 200 - 400 $\mu$ g/dL)
Saturación de transferrina	: 51.2	%	(VN: 30 $\pm$ 15 %)
<b>Ferritina</b>	: 101	$\mu$ g/dL	(VN: 80 - 180 $\mu$ g/dL)

**Haptoglobina** : < 76 mg/dL (VN: 30 - 80 mg/dL)

**Electroforesis de hemoglobina** : No se observan bandas anormales.

**Prueba de Coombs directa e indirecta** : negativo.

**Radiografía de tórax** : normal.

**Ecografía abdominal** : esplenomegalia homogénea.

#### **4. Diagnóstico**

Esferocitosis hereditaria.

#### **5. Tratamiento**

Inicialmente el paciente se mantuvo en observación. Posteriormente, luego que desarrolló algunas crisis hemolíticas, fue sometido a esplenectomía. Su evolución posterior a la cirugía fue favorable; mejoró su nivel de hemoglobina y disminuyó el nivel de bilirrubina sérica. La presencia de esferocitos se mantuvo.

## Rasgo falciforme

(Ver capítulos 8 y 29)

### 1. Antecedentes

Hombre de 38 años de edad, sano, sin antecedentes mórbidos de importancia, asintomático, quien consulta médico por control de rutina anual. Dentro de los antecedentes étnicos destaca que su familia procede de Centroamérica, habiendo un ancestro lejano de raza negra.

### 2. Examen físico

Absolutamente normal.

### 3. Laboratorio

**Perfil Bioquímico:** normal.

**LDH:** muy discretamente elevada.

#### Hemograma

Hematocrito	: 45	%	Índice Ictérico:	6	U
Hemoglobina	: 14	g/dL			
Glóbulos rojos:	5.500.000	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 7.200	/ $\mu$ L
VCM	: 85,4	/fL	Plaquetas	: 210.000	/ $\mu$ L
CHCM	: 35	%			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	0	68	55	3

Glóbulos rojos: anisocitosis leve, poiquilocitosis leve, policromatofilia leve, codocitos escasos a regular cantidad.

Leucocitos : normales

Plaquetas : normales

**Test de falciformación** (con metabisulfito sódico): positivo

Nota: Esta prueba se solicitó en consideración a que los antecedentes genéticos y la presencia de codocitos hicieron sospechar la presencia de Hemoglobina S.

**Determinación de Hemoglobina A<sub>2</sub>** (cromatografía): 4% (VN: 1,5-3,5%).

**Electroforesis de Hemoglobina** (pH alcalino): Muestra la presencia de dos bandas principales, una a nivel de la Hemoglobina A de 58% y otra que corre a nivel de la Hemoglobina S de 38%. Se observa también una pequeña banda lenta que corresponde con la Hb A<sub>2</sub> de aproximadamente 4%.

#### **4. Diagnóstico**

Rasgo de Anemia de células falciformes

#### **5. Tratamiento**

En cuanto al rasgo falciforme no corresponde indicar algún tratamiento, ya que en general son pacientes asintomáticos.

**Nota.** El diagnóstico de Rasgo de Anemia de células falciformes queda establecido con bastante seguridad, no necesitándose ningún estudio adicional para su confirmación pues no hay otra hemoglobinopatía que combinando las técnicas de laboratorio citadas en el punto 3 cumpla estas características. Sin embargo, desde el punto de vista académico se puede realizar un estudio molecular, ya sea secuenciando el primer exón del gen  $\beta$  o amplificando dicho exón y posteriormente utilizando RFLP (“restriction fragment length polymorphism”). En este último caso se realiza amplificación de los dos primeros exones del gen  $\beta$ , con partidores específicos y el producto se somete a digestión con la enzima de restricción Dd I, cuyo sitio de reconocimiento es 5'....C<sup>↓</sup>TNAG.....3'-3'...GANT<sup>↓</sup>C....5'. Una vez realizada la electroforesis de DNA y teñido con bromuro de etidio el resultado se lee en un transiluminador de luz UV, donde se observarán 2 fragmentos de 231 bp y 539 bp. Lo cual en definitiva diagnostica la condición heterocigota para la mutación de Glutamina / Valina a nivel del codón 6 de la cadena  $\beta$  de la globina.

## Hemoglobina Chile

(Nueva hemoglobinopatía estructural descubierta en Santiago de Chile)

(Ver capítulo 8)

### 1. Antecedentes

Paciente de 57 años de edad con antecedentes de cianosis crónica desde la infancia. Portador de diabetes mellitus no insulina requirente clase II. Se ingresa al hospital para una cirugía electiva de resolución de estenosis pieloureteral izquierda. Dos semanas previo al ingreso ingirió durante 7 días y cada 12 horas 800 mg de sulfametoxazol y 200 mg de trimetoprim. El padre del paciente y uno de los hijos también cursan con cianosis desde la infancia.

### 2. Examen físico y cirugía

Normal, fuera de la presencia de cianosis tanto central como periférica.

Una vez iniciada la cirugía, ésta debe finalizarse precozmente dado el color marrón de la sangre que se obtenía del lecho operatorio. Durante la intervención quirúrgica se comprobó una saturación de O<sub>2</sub> (SO<sub>2</sub>) del 80% (VN: 94-100%) con una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) del 100% (VN: 21% a nivel del mar).

### 3. Laboratorio (Posterior al acto quirúrgico).

**Metahemoglobinemia** : 18% (VN: hasta 3%)

Nota. Fue tratado con azul de metileno de acuerdo a esquema durante a lo menos 5 días, no obteniéndose mejoría de la concentración de metahemoglobina ni cambios en la saturación de O<sub>2</sub> arterial. Por el contrario evolucionó con una crisis de anemia hemolítica.

**Haptoglobina** : indetectable (VN: 30-180 mg/dL)

**Cuerpos de Heinz** : Positivos (Normal: negativos)

**Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa**: 16 min\* (VN: 10-20 min\*)

\* Método electroforético; min de decoloración con azul de metileno.

**Metahemoglobin reductasa** : 12.5 UI/g (VN: 11.1-13.9 UI/g)

### Estudios de Gases arteriales y parámetros hematológicos:

Fecha	31 / 7 / 97	4 / 8 / 97	18 / 8 / 97	17 / 10 / 97	3 / 98
<b>MetaHb (%)</b>	18.0	14.0	11.0	12.0	18.0
<b>SO<sub>2</sub> arterial (%)</b>	80.0	88.0	79.0	79.0	N.R
<b>FiO<sub>2</sub> (%)</b>	100.0	50.0	40.0	29.0	N.R
<b>PaO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>	565.0	156.0	132.0	N.R	N.R
<b>Hb venosa (g/dL)</b>	12.6	N.R	8.8	12.2	13.2
<b>Glóbulos rojos (10<sup>6</sup>/μL)</b>	4.38	N.R	2.78	4.1	N.R
<b>Hematocrito (%)</b>	42	N.R	28	37	40

**Nota.** El azul de metileno fue administrado antes de los exámenes del 8 de agosto de 1997.

N.R., no realizado; PaO<sub>2</sub>, presión arterial de oxígeno (VN: 85-105 mmHg). Dado la presencia de cianosis familiar y metahemoglobina que no responde a la administración de azul de metileno, se sospecha la presencia de una variante estructural de la Hemoglobina.

**Electroforesis de hemoglobina** (pH alcalino en acetato de celulosa y a pH ácido en agar citrato):  
No se evidenciaron bandas anormales.

**Estudio con Cromatografía de alta resolución (HPLC) de fase reversa:**

Se evidencia una cadena  $\beta$  patológica que eluye por delante (más hidrofílica) de la cadena  $\beta$  normal.

**Secuenciación de DNA** (automática):

Se secuenció el primer y segundo exón del gen  $\beta$ .

A nivel del codón 28 se encontró una mutación CTG→ATG, lo que codifica para el cambio de Leu →Met. Se denomina a la variante como Hb Chile.

**Nota.** En términos generales las variantes de Hemoglobina Inestable que causan cianosis crónica son bastante raras. El caso aquí descrito es muy similar a otras dos variantes en la posición  $\beta$ 28: la Hb St Louis (→Gln) y Hb Genova (→Pro), asociadas con anemia hemolítica crónica, a diferencia de la Hb Chile que se asocia a hemólisis por drogas. Si bien la posición  $\beta$ 28 se sabe que no contacta con el hemo, en la hélice de la Hb está muy cerca de  $\beta$ 31 que sí posee contacto con el grupo hemo. De este modo la introducción de un aminoácido más polar que el normal (Leu), puede conferir inestabilidad a la molécula de Hb y desarrollo de hemólisis. El desarrollo de metahemoglobina podría estar condicionado por el contacto hemo-hemo entre  $\beta$ 28 y la histidina más distal  $\beta$ 63, permitiéndose así un enlace con el hierro del hemo, acelerándose la oxidación de  $\text{Fe}^{+2}$  a  $\text{Fe}^{+3}$ , siendo el azul de metileno incapaz de reducir el  $\text{Fe}^{+3}$ .

**4. Tratamiento y evolución**

No tiene tratamiento específico, sólo está basado en la profilaxis para la administración de ciertos medicamentos.

El paciente fuera de la cianosis evolucionó en forma asintomática.

## **β Talasemia menor**

(Ver capítulo 8)

### **1. Antecedentes**

Paciente de sexo masculino de 28 años de edad, quien consulta médico por cuadro de contusión lumbar, con importante dolor posterior, que se mantiene por más de una semana. Tiene el antecedente de haber recibido terapia con hierro en su consultorio de salud desde la infancia y hasta los 16 años por la presencia de una leve anemia, aparentemente de etiología ferropénica, luego de lo cual se pierde de control.

### **2. Examen físico**

Buen estado general, conjuntivas rosadas sin cianosis ni ictericia. El examen segmentario está dentro de límites normales.

### **3. Laboratorio**

#### **Hemograma**

Hematocrito	: 36	%	Indice icterico	: 5	U
Hemoglobina	: 11,4	g/dL	Leucocitos	: 8.300	/μL
Glóbulos Rojos	: 4.900.000	/μL	Plaquetas	: 160.000	/μL
CHCM	: 31.7	g/dL			
VCM	: 73.5	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	0	74	23	3

Glóbulos Rojos: Anisocitosis moderada, microcitosis leve a moderada, hipocromía leve a moderada, poiquilocitosis leve, codocitos escasos, policromatofilia leve.

Leucocitos: Normales  
Plaquetas: Normales

#### **Ferremia**

Hierro sérico : 75 μg/dL (V.N: 50-150 μg/dL)  
TIBC : 270 μg/dL (V.N.: 200-400 μg/dL)  
Saturación de transferrina : 31% (30±15%)

**Hemoglobina A<sub>2</sub>**: 4,6% (V.N.: 1,5- 3,5%). Método cromatográfico.

### **4. Diagnóstico:**

β Talasemia menor

## **5. Tratamiento y evolución**

El paciente evoluciona en forma absolutamente normal y asintomático. Se indica sólo tratamiento con ácido fólico 1 mg por día.

**Nota.** Las  $\beta$  talasemias se deben con mayor frecuencia a mutaciones puntuales que pueden alterar (a) la transcripción, (b) el procesamiento del RNA sea en la unión del “splicing” o en la secuencia consenso (c) dando lugar a un mRNA no funcional sea por formación de secuencias sin sentido o bien mutaciones del codón de iniciación d) ruptura del RNA y mutaciones del sitio de poliadenilación y finalmente (e) mutaciones del sitio cap.

Existen otras  $\beta$  Talasemias (las menos frecuentes) que se deben a deleciones génicas.

En nuestro país fuera de llegar a un diagnóstico presuntivo: microcitososis con estudio de hierro normal y Hb A<sub>2</sub> elevada, no hay forma de proseguir el estudio etiológico de esta patología.

## Reacción transfusional hemolítica aguda

(Ver capítulo 8)

### 1. Antecedentes

Un hombre caucásico de 61 años de edad sufre una cirugía para una resección de un carcinoma del riñón derecho. Después de la cirugía el paciente fue enviado a la Unidad de Cuidado Intensivo donde debió ser transfundido debido a una hipotensión severa. El paciente había sido tipificado como grupo O, ccDEe, K(-), y el “screening” de anticuerpos incluyendo autocontrol fueron negativos. Tres días después de la operación su nivel de hemoglobina declinó de 12,4 a 10,6 g/dL, por lo que se solicitó la administración de dos unidades de glóbulos rojos grupo O. Aproximadamente 30 minutos después de iniciada la transfusión de la segunda unidad, el paciente desarrollo escalofríos, taquipnea y hemoglobinuria. La hemólisis se controló dentro de pocas horas y el paciente no requirió de otras transfusiones.

### 2. Laboratorio

**Hemoglobina plasmática:** antes de la reacción 2 mg/dL; después de la reacción 25 mg/dL

**Lactato deshidrogenasa (LDH):** antes de la reacción 225 U/L; después de la reacción 435 U/L.

**Tipificación ABO y Rh:** paciente O, D+; Primera unidad de concentrado de glóbulos rojos: O, D+; Segunda unidad de concentrado de glóbulos rojos: O (B) campo mixto, D-(D+) campo mixto.

**Prueba antiglobulina directa paciente:** C3d ++; IgG+

**Eluado glóbulos rojos del paciente:** no reactivo

**Citometría de flujo:** muestra de la segunda unidad contenía un 95 % de eritrocitos grupo O y un 5 % de eritrocitos grupo B, porcentajes similares se encontraron para el antígeno D.

**Genotipificación de grupo ABO:** Usando el polimorfismo en posición 261 y 297 del exón 6 y 796, 802 y 1059 del exón 7, del gen ABO, se determinó una amplificación fuerte del alelo O y una amplificación débil del alelo B.

### 3. Diagnóstico

Reacción transfusional hemolítica aguda después de la transfusión de una unidad de glóbulos rojos quiméricos conteniendo eritrocitos grupo O y una pequeña cantidad de células grupo B. La unidad de concentrado de hematíes que gatilló la reacción provenía de un donante de sexo masculino, aparentemente sano de 24 años de edad y con una hermana gemela. Esta unidad, contenía un volumen total de 281 mL y sólo 15 mL fueron los responsables de la reacción del paciente.

### 4. Evolución

Dado la detección precoz de los síntomas en el paciente y la detención inmediata de la transfusión, no fue necesaria una intervención mayor y la hemólisis se controló a las pocas horas sin requerir otro manejo, ni de futuras transfusiones.

**Referencia:** Pruss, A., Heymann, G., Kalus, U., Krausch, D., Dörner, T., Kiesewetter, H., Salama, A. “Acute intravascular hemolysis after transfusion of a chimeric RCB unit”. *Transfusion* 2003;43:1449-1451.

## **Anemia hemolítica autoinmune**

(Ver capítulo 8)

### **1. Antecedentes**

Mujer de 32 años de edad que se presenta al Servicio de Urgencia del Hospital, con dolor al pecho, y disnea. Su historia médica previa no muestra antecedentes significativos. Tiene 2 hijos, el último hace 4 años. Nunca ha recibido transfusiones.

### **2. Examen físico**

Se detecta ictericia.

Es hospitalizada para un estudio y control de la actual enfermedad. Durante su hospitalización se le diagnostica Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI). La paciente es transfundida con 3 unidades de eritrocitos grupo B Rh positivo, que eran tan compatibles como la prueba autóloga. La transfusión fue bien tolerada, pero 10 días después presentó fiebre, ictericia en aumento, y alteración en las pruebas de función hepática.

### **3. Laboratorio**

- 1 Hb 4,5 g/dL (pretransfusional Hb 5,2, subiendo a 9,7 g/dL postransfusión)
- 2 Grupo sanguíneo : B, Rh positivo, fenotipo Rh: ccDEe
- 3 Detección de anticuerpos:
  - Prueba de antiglobulina directa: 4+
  - Prueba de antiglobulina directa : 2+ (IgG + C3d)
- 4 Identificación de anticuerpos : Ver panel de identificación de anticuerpos (tabla 33-1)

### **4. Diagnóstico**

Anemia Hemolítica autoinmune

**Tabla 33-1. Panel de identificación de anticuerpos**

N°	N° Don	Rh	D	C	E	c	e	C <sup>w</sup>	M	N	S	s	P <sub>1</sub>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	K	k	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Xg	N°	CI	15' TA	45' 37C	AGH	ZZAP
1	2178	r'r	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	0	1	2+	1+	+/-	+/-	-
2	2179	R1R1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	2	1+	1+	-	2+	2+
3	2177	RzR1	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	3	2+	1+	1+	4+	4+
4	2102	R2R2	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	4	3+	2+	1+	+/-	-
5	1804	Ro	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	+	+	/	5	3+	2+	+/-	3+	2+
6	2137	r''r	0	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	6	3+	3+	+/-	1+	-
7	1911	r r	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	/0	7	3+	3+	+/-	4+	4+
8	1592	r r	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	8	2+	1+	-	3+	3+
9	2179	r r	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	9	2+	1+	-	3+	3+
10	2180	r r	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	10	1+	1+	-	3+	3+
11	1693	Ro	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	/	11	3+	3+	+/-	1+	-
PA																							PA	2+	1+	+/-	2+	-

# MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

(Ver capítulo 11)

## 1. Antecedentes

Varón de 22 años de edad que encontrándose previamente bien, comenzó de forma aguda con un cuadro caracterizado por fiebre de 39°C, escalofríos y dolor faríngeo. Consulta en un centro hospitalario donde se le diagnostica de faringitis y es tratado con antibióticos y antiinflamatorios sin mejoría. Dos semanas más tarde acude a un servicio de urgencia con un cuadro de astenia y anorexia, sin pérdida de peso, faringitis y molestias abdominales, fundamentalmente en hipocondrio derecho. Además refería febrícula vespertina intermitente, sin prurito ni sudoración y la aparición de adenopatías en región supraclavicular izquierda, dolorosas, que no habían experimentado aumento de tamaño. También refiere la emisión de orinas de color oscuro durante la última semana.

## 2. Examen físico

Se observan varias adenopatías laterocervicales y una axilar de pequeño tamaño. Además se pesquiza leve ictericia.

## 3. Laboratorio

### Hemograma

Hematocrito	: 44	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 15.5	g/dL	Leucocitos	: 15.000	/μL
Glóbulos rojos	: 5.100.000	/μL	Plaquetas	: 200.000	/μL
CHCM	: 35.2	%			
VCM	: 86.2	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	0	13	70	16

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve.

Leucocitos : 21% de linfocitos de mediano tamaño, con citoplasma abundante e hiperbasófilo (linfocitos reactivos).

Plaquetas : Normales

<b>Proteínas totales</b>	:	8 g/dL	(VN: 6-7.8 mg/dL)
<b>Transaminasa Glutámico Oxaloacética</b>	:	68 U	(VN: hasta 40 U/L)
<b>Transaminasa Glutámico Pirúvica</b>	:	120 U	(VN: hasta 40 U/L)
<b>Fosfatasa alcalina</b>	:	105 U	(VN: 30-110 U/L)
<b>Bilirrubina directa</b>	:	0.4 mg/dL	(VN: 0-0.3 mg/dL)
<b>Bilirrubina indirecta</b>	:	1.1 mg/dL	(VN: 0-0.9 mg/dL)
<b>Bilirrubina total</b>	:	1.5 mg/dL	(VN: hasta 1mg/dL)
<b>Nitrógeno ureico</b>	:	9.5 mg/dL	(VN: 8-20 mg/dL)
<b>Anticuerpo heterófilos</b>	:	1/224	
<b>Virus Epstein Barr (EBV)</b>	:	1/32	

**Nota.** Generalmente no se solicitan, pero en este caso los anticuerpos anti-Hepatitis (A y B), anti-Citomegalovirus y anti-HIV, estuvieron negativos, y los anticuerpos específicos anti-virus Epstein Barr, IgM e IgG IFI (Inmunofluorescencia indirecta) fueron positivos.

**Radiografía de tórax** : normal

#### 4. Diagnóstico

Mononucleosis infecciosa.

#### 5. Tratamiento

Se indica tratamiento sintomático con reposo y consumo de líquido. Además se le solicita no realizar ejercicios bruscos para evitar traumatismos que puedan afectar órganos como el bazo.

#### 6. Evolución

Una semana después desaparece la fiebre y mejora el estado general.

## LEUCEMIAS AGUDAS

### Leucemia linfática aguda

(Ver capítulo 12)

#### 1. Antecedentes

Niño de 2 años 5 meses, que es llevado al hospital por presentar desde hace algunos días malestar general, intolerancia alimentaria, vómitos, fiebre marcada palidez mucocutánea, epistaxis espontánea. Antecedentes familiares y personales sin interés.

#### 2. Examen físico

Cráneo, boca y faringe normales. Microadenopatías latero-cervicales derechas. Auscultación cardiopulmonar normal. Leve esplenomegalia. Extremidades inferiores con petequias y algún hematoma aislados.

#### 3. Laboratorio

##### Hemograma

Hematocrito	: 21	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 7.1	g/dL	Reticulocitos	: 0.2	%
Glóbulos rojos	: 2.500.000	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 10.300	/ $\mu$ L
CHCM	: 33.8	%	Plaquetas	: 100.000	/ $\mu$ L
VCM	: 84.0	fL	VHS	: 39	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	0	10	50	2

Glóbulos rojos: Anisocitosis leve

Leucocitos : 38% de blastos de pequeño tamaño y escaso citoplasma

Plaquetas : Levemente disminuidas. De aspecto normal.

<b>Deshidrogenasa láctica:</b>	150 UI	(VN: Hasta 140 U/L)
<b>Ácido úrico</b>	: 3.2 mg/dL	(VN: 2.4-5.7 mg/dL)
<b>Nitrógeno ureico</b>	: 12 mg/dL	(VN: 8-20 mg/dL)
<b>Glucosa</b>	: 100 mg/dL	(VN: 70-110 mg/dL)

**Radiografía de tórax y TAC abdominal:** no existen hallazgos valorables

**Mielograma:** Médula ósea hiper celular. Marcada infiltración (alrededor de 95%) por blastos pequeños sin citoplasma, núcleos sin nucléolo, con aspecto de linfoblastos FAB L1.

Marcada hipoplasia de las series eritroblástica, granulocítica y megacariocítica.

**Citoquímica:** Peroxidasa negativo

**Inmunofenotipo:** CD10+, CD 19+ ,CD13-, CD3-

#### **4. Diagnóstico**

Leucemia linfática aguda de riesgo bajo

#### **5. Tratamiento y evolución**

Luego de aplicar el tratamiento de quimioterapia (ver capítulo 12) el niño evolucionó favorablemente.

## Leucemia mieloide aguda

(Ver capítulo 12)

### 1. Antecedentes

Paciente varón de 27 años, fumador, sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. Acude al servicio médico por la aparición espontánea, una semana antes, de petequias y equimosis en ambas piernas. Además se asocia una baja tolerancia al ejercicio (subir escaleras). No relató fiebre.

**Nota.** El paciente se presenta con un síndrome purpúrico de tipo adquirido. El diagnóstico diferencial es con una trombocitopenia autoinmune o PTI, o con una vasculitis de Schoenlein Henoch.

### 2. Examen físico

Se observó múltiples petequias y equimosis en ambas extremidades inferiores. Además presentaba palidez mucocutánea y una leve hepatoesplenomegalia.

**Nota.** La ausencia de ictericia nos permite además descartar que se trate de una anemia hemolítica asociada a un PTI. Sin duda la sospecha diagnóstica recae sobre una leucemia aguda.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 23	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 7.7	g/dL	Leucocitos	: 5.200	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos	: 2.500.000	/ $\mu$ L	Plaquetas	: 20.000	/ $\mu$ L
CHCM	: 33.5	%			
VCM	: 92	fL	VHS	: 64	m/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	0	41	10	2

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve.

Leucocito : 47% de blastos de tamaño grande, con núcleo regular, 1-2 nucléolos prominentes, regular cantidad de citoplasma granular. Algunos blastos presentan bastones de Auer.

Plaquetas : Marcadamente disminuidas.

**Nota.** El hemograma no es diagnóstico; una Leucemia mieloide aguda requiere de 20% de blastos en médula ósea. El estudio complementario permite realizar el diagnóstico de certeza. Con el resultado del hemograma el médico posee la evidencia suficiente para saber que el paciente presenta una leucemia y que debe referir al paciente a un centro especializado.

**Mielograma:** médula ósea hiper celular, extensamente infiltrada (90%) por blastos de aspecto mieloide. Algunos presentan bastones de Auer. Marcada hipoplasia de las series granulocítica, eritroblástica y megacariocítica. Conclusión: Leucemia Mieloide Aguda, FAB M2.

**Inmunofenotipo** (citometría de flujo): la población blástica estudiada expresó los antígenos CD13(+), CD33 (+), CD3 (-), CD7(-), CD20 (-), CD34(+), HLA-DR (+), Mieloperoxidasa (+), TdT (-).

**Estudio citogenético:** 18 de 20 mitosis analizadas presentan t(8;21).

#### **4. Diagnóstico**

Leucemia mieloide aguda, tipo M2 según FAB.

Leucemia mieloide aguda con alteración citogenética específica t(8;21) según OMS.  
De buen pronóstico.

#### **5. Tratamiento y evolución**

Como tratamiento se aplicó un protocolo de quimioterapia (Citarabina y Antraciclina en esquema 3+7). Post-remisión se le realizó quimioterapia con altas dosis de citarabina.

**Nota.** El trasplante de médula ósea (Trasplante de células pluripotentes), no está indicado en esta variedad de leucemia en primera línea. Se reserva para casos en segunda remisión.

# SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS

## Leucemia Mieloide Crónica

(Ver capítulo 13)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo masculino de 45 años de edad, asintomático hasta que presentó un dolor abdominal intermitente, localizado en la fosa iliaca izquierda.

### 2. Examen físico

Buen estado general, excepto por presentar una hepato y esplenomegalia palpables a 5 centímetros bajo el reborde costal.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 33	%	Indice ictérico	: 5	U
Hemoglobina	: 11,1	g/dL	Leucocitos	: 98.300	/μL
Glóbulos rojos	: 3.900.000	/μL	Plaquetas	: 860.000	/μL
CHCM	: 33,6	g/dL			
VCM	: 84,6	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
3	0	10	13	19	37	4	1

Glóbulos rojos : Normales. 6 eritroblastos cada 100 leucocitos.

Leucocitos : Mieloblastos 5% y promielocitos 8%.

Plaquetas : Normales

#### Mielograma

Marcada hiper celularidad con una relación mieloide:eritroide= 20:1. Fórmula diferencial: mieloblastos 4%, promielocitos 6%, mielocitos 13%, juveniles 15%, baciliformes 18%, segmentados 30%, eosinófilos 2%, basófilos 2% y eritroblastos 10%. Megacariocitos levemente aumentados y de aspecto normal.

**Glucosa** : 100,5 mg/dL (VN: 60-110 mg/dL)

**Proteínas totales** : 6,8 g/dL (VN: 6.0-8.0 g/dL)

**Bilirrubina total** : 0,7 mg/dL (VN: hasta 1.0 mg/dL)

**LDH** : 660 U/L (VN: 100-200 U/L)

**Ecotomografía abdominal.** Se observa hepatoesplenomegalia marcada.

**Citoquímica.** Fosfatasa alcalina de los neutrófilos: 10 (VN: 20-40)

**Gen BCR/ABL:** Positivo (por RT-PCR)

**Cariograma.** Presencia de cromosoma philadelphia: t(9;22)(q34;q11)

#### **4. Diagnóstico**

Leucemia Mieloide Crónica, fase crónica.

#### **5. Tratamiento y evolución**

Se inicia el tratamiento con interferón alfa y busulfán. El paciente evolucionó bien durante 3 años, en control periódico. Posteriormente desarrolló etapa de crisis blástica; por estudio de fenotipo se determinó que los blastos correspondían a la línea mieloide.

Se inició quimioterapia con esquema de Leucemia Mieloide Aguda (LMA): inducción con Flag-Idarubicina. Se logra remisión hematológica con persistencia de Ph(+) en médula ósea fase crónica. Se discute las opciones de terapia con imatinib (Glivec) 400 mg/día.

El estudio de donante HLA mostró 100% de compatibilidad con hermana. Se realiza trasplante alogénico no mieloablatoivo.

En fase de recuperación hematológica, se observó quimerismo 100% a los tres meses con citogenética normal y gen BCR/ABL: negativo (por RT-PCR).

Se mantiene con imatinib (Glivec) 400 mg/día permanente, sin evidencia de recaída hematológica o citogenética a los 12 meses post-trasplante.

## Policitemia Vera

(Ver capítulo 13)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo masculino de 68 años de edad, no fumador, que hace 2 años consultó a médico por presentar leves manifestaciones cardíacas. En dicha oportunidad, entre los exámenes de laboratorio destacaba un significativo aumento del hematocrito (60%).

### 2. Examen físico

Buen estado general y signos vitales normales. Los exámenes pulmonar y cardíaco no presentaron alteraciones. El examen abdominal mostró esplenomegalia (bazo palpable 1-3 cm bajo el reborde costal izquierdo).

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 59	%	Indice ictérico	: 5	U
Hemoglobina	: 19,8	g/dL	Leucocitos	: 9.300	/μL
Glóbulos rojos	: 7.000.000	/μL	Plaquetas	: 860.000	/μL
CHCM	: 33,5	%			
VCM	: 84,3	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	1	63	33	3

Glóbulos rojos : Normales  
Leucocitos : Normales  
Plaquetas : Normales

**Nota.** El hemograma control de un mes después fue similar, destacando la poliglobulia. Nada justifica pensar en policitemia relativa y no hay sospecha de cáncer.

**Glicemia** : 107,5 mg/dL (VN: 60-110 mg/dL)  
**Proteínas totales** : 7,8 g/dL (VN: 6.0-8.0 g/dL)  
**Bilirrubina total** : 0,5 mg/dL (VN: hasta 1.0 mg/dL)

#### Ferremia

Hierro sérico : 68 μg/dL (VN: 50-150 μg/dL)  
TIBC : 385 μg/dL (VN: 200-400 μg/dL)  
Saturación de transferrina : 35% (30±15%)

**Ecotomografía abdominal:** Hígado de aspecto normal y esplenomegalia moderada.

**Fosfatasas alcalinas de los neutrófilos:** 150 (VN: 20-40)

**Saturación de O<sub>2</sub> arterial:** 95% (VN: 90-100%)

**Volumen eritrocitario:** 44 mL/Kg (VN: hombres <30 mL/Kg; Mujeres <26 mL/Kg)

**Vitamina B<sub>12</sub>:** 1.500 pg/mL (VN: 200-950 pg/mL)

#### **4. Diagnóstico**

Policitemia Vera

#### **5. Tratamiento y evolución**

Al paciente se le indican flebotomías periódicas hasta reducir el hematocrito (aproximadamente llegar a 45%). Con esto se reduce la viscosidad sanguínea y disminuye la probabilidad de sufrir algún evento trombótico.

## Trombocitemia esencial

(Ver capítulo 13)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo masculino de 68 años de edad que concurre al hospital para realizarse una cateterización cardiaca. Entre las enfermedades que ha sufrido se consignan: enfermedad coronaria, insuficiencia renal y dislipidemia. Hace 10 años se le realizó "bypass" coronario y posteriormente una angioplastia cardiaca. Su ficha clínica registra que hace un tiempo presentó trombocitosis marcada.

### 2. Examen físico

Buen estado general. Al examen físico se encontró esplenomegalia de 2-3 cm bajo el reborde costal izquierdo.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 45	%	Indice ictérico	: 5	U
Hemoglobina	: 15,0	g/dL	Leucocitos	: 8.300	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos	: 5.200.000	/ $\mu$ L	Plaquetas	: 1.200.000	/ $\mu$ L
CHCM	: 33,3	%			
VCM	: 86,5	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	0	65	32	3

Glóbulos rojos	: Normales
Leucocitos	: Normales
Plaquetas	: Normales

**Nota.** El hemograma control de un mes después fue muy similar, destacando la trombocitosis marcada.

<b>Glucosa</b>	: 98,5 mg/dL (VN: 60-110 mg/dL)
<b>Nitrógeno ureico</b>	: 10,9 mg/dL (VN: 4.7-22 mg/dL)
<b>Creatinina sérica</b>	: 1,2 mg/dl (VN: 0.8-1,4 mg/dL)
<b>Colesterol</b>	: 290 mg/dL (VN: <200 mg/dL)

**Ecotomografía abdominal:** Destaca una esplenomegalia moderada.

**Mielograma:** Médula ósea normocelular. Hiperplasia megacariocítica, con megacariocitos de aspecto maduro. Las otras series normales.

### 4. Diagnóstico

Trombocitemia esencial

## **5. Tratamiento y evolución**

El paciente evoluciona en forma asintomática; mientras permanece así se le indica aspirina, 100 mg/día.

## SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS

### Leucemia linfática crónica

(Ver capítulo 14)

#### 1. Antecedentes

Hombre de 65 años de edad, sin antecedentes personales de importancia.

#### 2. Examen físico

Buen estado general. Exploración craneofacial y pares craneales normales. Sin bocio ni adenopatías periféricas. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando y depresible, sin visceromegalia. Extremidades inferiores normales.

#### 3. Laboratorio

##### Hemograma

Hematocrito	: 34	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 11.5	g/dL	Leucocitos	: 36.000	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos	: 3.900.000	/ $\mu$ L	Plaquetas	: 250.000	/ $\mu$ L
CHCM	: 33.8	%			
VCM	: 87.2	fL	VHS	: 60	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	2	0	0	0	26	66	6

Glóbulos rojos : anisocitosis leve

Glóbulos blancos : linfocitos de aspecto maduro. Regular cantidad de restos de Gumprecht

Plaquetas : normales

**Prueba de Coombs directa e indirecta:** negativa

**Proteínas totales** : 8 g/dL (VN: 6-7.8 mg/dL)

**Albumina** : 5.2 g/dL (VN: 3.5-5.0 mg/dL)

**Pruebas de función hepática** : normales.

**Pruebas de función renal** : normales.

**Mielograma:** Médula ósea hipercelular. Marcada hiperplasia (55%) de serie agranulocítica con presencia de linfocitos de aspecto maduro.

**Fenotipo:** las células mononucleares de sangre periférica son CD19+, IgMs+, cadenas livianas kappa+, CD4-, CD8- y TdT-.

**Cariotipo en médula ósea:** normal

#### **4. Diagnóstico**

Leucemia linfática crónica (diagnóstico más probable) en estado 0 de Rai o A de Binet.

#### **5. Tratamiento y evolución**

El paciente se mantuvo en observación durante 5 años. Con los antecedentes disponibles no corresponde indicarle tratamiento.

**Nota.** Estos pacientes requieren observación y rara vez tratamiento. La sobrevida media es sobre de 10 años. En cada control es importante consignar: síntomas, adenopatías y parámetros hematológicos.

Solo si tienen factores de mal pronóstico ( $\beta$ 2microglobulina elevada, genes VH no mutados, cariotipo desfavorable y expresión de Zap70 mayor de 20%) deben ser evaluados en forma frecuente para determinar progresión o necesidad de tratamiento.

El uso de agentes alquilantes aumenta la incidencia de neoplasias secundarias y disminuye la sobrevida global.

En este caso clínico, dado que el examen físico es normal, se debe plantear la posibilidad de solicitar tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis, o radiografía de tórax y ecografía abdominal. Además sería necesario realizar los siguientes exámenes de laboratorio:

- Biopsia de médula ósea: daría información acerca del tipo de compromiso: nodular, intersticial o difuso, lo cual se relaciona con el pronóstico.
- Estudio de otros marcadores por citometría de flujo: CD5, CD20 y CD23. Si las células fueran CD20+ indicaría la posibilidad de utilizar Rituximab cuando el paciente requiera tratamiento.
- FISH: si bien el cariotipo es normal, se debe considerar que antes de la introducción del FISH como técnica de estudio citogenético hasta 50% de los pacientes tenían cariotipo normal. Se debe solicitar FISH para las 4 alteraciones más comunes en LLC, lo cual está disponible en un kit multisonda.

## Linfoma de Hodgkin

(Ver capítulo 14)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo masculino de 28 años. Desde hace 3 meses presenta diaforesis nocturna y tos agregándose en las últimas 3 semanas, fiebre vespertina, hasta 38° C.

### 2. Examen físico

Paciente normoconstituido, con buena coloración de piel y mucosa y estado de nutrición normal, boca y faringe normales. No existían adenopatías en regiones laterocervicales, supraclaviculares, axilares ni inguinales. La auscultación pulmonar era normal. Tonos cardiacos puros y rítmicos. Abdomen blando y depresible, sin visceromegalia. Extremidades normales.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 35	%	Índice ictérico:	< 5	U
Hemoglobina	: 12,0	g/dL	Reticulocitos	:	
Glóbulos rojos:	4.100.000	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 5.200	/ $\mu$ L
CHCM	: 34.3	%	Plaquetas	: 162.000	/ $\mu$ L
VCM	: 85.4	fL	VHS	: 52	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	0	75	18	6

Glóbulos rojos : anisocitosis leve

Leucocitos : normales

Plaquetas : normales

<b>Glicemia</b>	100 mg/dL	(VN: 70-110 mg/dL)
<b>Nitrógeno ureico</b>	14 mg/dL	(VN: Hasta 20 mg/dL)
<b>Uricemia</b>	3.8 mg/dL	(VN: 2.4-5.7 mg/dL)
<b>Transaminasa glutámica oxalacética</b>	25 U/L	(VN: Hasta 40 U/L)
<b>Transaminasa glutámica pirúvica</b>	26 U/L	(VN: Hasta 40 U/L)
<b>Bilirrubina total</b>	0.8 mg/dL	(VN: 0.1-1.2 mg/dL)
<b>Bilirrubina directa</b>	0.2 mg/dL	(VN: 0-0.3 mg/dL)
<b>Bilirrubina indirecta</b>	0.6 mg/dL	(VN: 0-0.9 mg/dL)
<b>Láctico deshidrogenasa</b>	160 U/L	(VN: Hasta 140 U/L)
<b>Proteína C reactiva</b>	12	(VN: 0-1 mg/dL)

**Orina completa:** normal

**Electroforesis de proteínas séricas:** Hipergamma difusa

**Radiografía de Tórax:** ensanchamiento mediastínico suprahiliar derecho por posible existencia de adenopatías.

**TAC de tórax:** Presencia de masa mediastínica, polilobulada, que ocupa el espacio retrocavopretraqueal con diámetro de hasta 12 cm.

**TAC abdomen y pelvis:** Normal

**Cintigrama Galio:** Positivo en mediastino y supraclavicular derecho.

**Biopsia de adenopatía mediastínica:** Linfoma Hodgkin, esclerosis Nodular, CD 30+, CD 15+, CD20 (-), CD3 (-).

**Biopsia Médula Ósea:** Normal, sin infiltración por Linfoma.

#### **4. Diagnóstico:**

Enfermedad de Hodgkin, estadio II-B

#### **5. Tratamiento y evolución**

Paciente con cuadro febril, Proteína C reactiva elevada, cultivos negativos, con Linfoma Hodgkin estadio II- B. Se inicia terapia con esquema ABVD, con desaparición de diaforesis, fiebre y normalización de PCR post primer ciclo de tratamiento. Es frecuente encontrar en caso de síntomas B la PCR elevada, no siendo necesariamente secundaria a infección. El mediador común sería la IL-2. Debe descartarse siempre cuadro infeccioso intercurrente.

Post 2 ciclos de ABVD, el paciente estaba en excelentes condiciones, afebril, asintomático. Evaluación demostró masa residual de 3 cm en mediastino y cintigrama de galio negativo. Completo ABVD x 4, reetapificación nuevamente masa residual de 3 cm con galio negativo catalogándose en remisión completa. Evaluado en comité, completa tratamiento con radioterapia en manto.

## Linfoma no Hodgkin

(Ver capítulo 14)

### 1. Antecedentes

Paciente sexo masculino de 33 años. Evaluado por cuadro de tos, sin fiebre, diaforesis ni baja de peso.

### 2. Examen físico

Paciente decaído, con buena coloración de piel y mucosa y estado de nutrición normal, boca y faringe normales. No existían adenopatías en regiones cervicales, supraclaviculares, axilares ni inguinales. La auscultación pulmonar era normal. Abdomen blando y depresible, sin visceromegalia. Extremidades normales.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 39	%	Índice ictérico:	< 5	U
Hemoglobina	: 13.0	g/dL	Reticulocitos	:	
Glóbulos rojos	: 4.200.000	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 7.200	/ $\mu$ L
CHCM	: 33.3	%	Plaquetas	: 162.000	/ $\mu$ L
VCM	: 90.7	fL	VHS	: 52	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	0	75	18	6

Glóbulos rojos : anisocitosis leve

Leucocitos : normales

Plaquetas : normales

<b>Glicemia</b>	100 mg/dL	(VN: 70-110 mg/dL)
<b>Nitrógeno ureico</b>	14 mg/dL	(VN: Hasta 20 mg/dL)
<b>Uricemia</b>	3.8 mg/dL	(VN: 2.4-5.7 mg/dL)
<b>Transaminasa glutámica oxalacética</b>	25 U/L	(VN: Hasta 40 U/L)
<b>Transaminasa glutámica pirúvica</b>	26 U/L	(VN: Hasta 40 U/L)
<b>Bilirrubina total</b>	0.8 mg/dL	(VN: 0.1-1.2 mg/dL)
<b>Bilirrubina directa</b>	0.2 mg/dL	(VN: 0-0.3 mg/dL)
<b>Bilirrubina indirecta</b>	0.6 mg/dL	(VN: 0-0.9 mg/dL)
<b>Láctico deshidrogenasa</b>	160 U/L	(VN: Hasta 140 U/L)
<b>Proteína C reactiva</b>	1 mg/dL	(VN: 0-1 mg/dL)
<b>Beta2 microglobulina</b>	2 $\mu$ g/mL	(VN 2-3 $\mu$ g/mL)

**Orina completa:** normal

**Electroforesis de proteínas séricas:** Hipergama difusa

**Radiografía de Tórax:** masa mediastínica de 14 cm.

**TAC de tórax:** Presencia de masa mediastínica, polilobulada, que ocupa el espacio retrocavopretraqueal con diámetro de hasta 12 cm.

**TAC abdomen y pelvis:** Normal

**Cintigrama Galio:** Positivo en mediastino.

**Biopsia de adenopatía mediastínica:** Biopsia reveló Linfoma no Hodgkin, células grandes, CD 20+, CD30+, CD3(-), TdT(-).

**Biopsia Médula Ósea:** Normal, sin infiltración por Linfoma.

#### **4. Diagnóstico**

Linfoma no Hodgkin, células grandes, primario mediastínico.

Estadio Ann Arbor I-A

International Index 0

#### **5. Tratamiento y evolución**

Inicio quimioterapia con esquema Mabthera-CHOP. Post primer ciclo disminución de tos, evaluado post tercer ciclo, persistía con galio positivo en mediastino y masa mediastínica estable. Se considera fracaso a tratamiento inicial, cambiando esquema a Mabthera con Ifosfamida + VP-16 en altas dosis por primer ciclo y luego Ifosfamida 10 g/m<sup>2</sup> + Mitoxantrona con lo que se logró disminución de masa mediastínica en 80%, galio negativo pero PET scan positivo en mediastino. Se realiza trasplante autólogo de médula ósea con esquema BEAM. Evaluación post trasplante demostró masa residual mínima, galio y PET scan negativo, recibiendo Radioterapia posterior. A los 4 meses post trasplante, presenta nódulo cervical derecho bajo, biopsia confirmó recaída de su linfoma primario mediastínico en cuello y mediastino. Se intenta rescate con esquema Mabthera oxaloplatino y gemcitabina con remisión parcial transitoria. Posterior a tercer ciclo, el paciente presenta progresión en forma de nódulos pulmonares, biopsia demostró Linfoma.

Paciente evoluciona ECOG 80%, tos y febrículas.

Se evalúa trasplante alogénico, tiene donante HLA 100% compatible. Por su estado general se decide trasplante alogénico no mieloablativo con régimen condicionante Fludarabina + Melfalan. Trasplante sin inconveniente, desarrolla GVH grado 1 hepático, manejándose solo con ciclosporina. Evaluación a los 60 días demostró 100% médula hematopoyética donante con desaparición de nódulos pulmonares y progresiva regresión de nódulo cervical. A los 4 meses TAC Tórax, abdomen y pelvis, galio, PET scan demostraron remisión completa, la que se ha mantenido por 2 años.

## Mieloma múltiple

(Ver capítulo 14)

### 1. Antecedentes

Hombre de 56 años. Desde hace más de un año presenta dolor lumbar y cervical, sin otra sintomatología asociada. Desde hace un mes presenta dolor del tercio distal de brazo derecho que se agudiza con los movimientos y, al interrogatorio dirigido, refiere progresivo cansancio y fatigabilidad que antes no tenía. Por este motivo se realizó una radiografía encontrándose una lesión de aspecto tumoral. Los antecedentes familiares y personales carecen de interés.

### 2. Examen físico

Enfermo con buen estado nutricional y leve palidez mucocutánea. Pares craneales, boca y faringe normales. Ausencia de adenopatías periféricas. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando y depresible, sin visceromegalias. Brazo derecho intensamente doloroso con cualquier tipo de movimiento, aunque los reflejos y la sensibilidad están conservados.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito : 26	%	I. Ictérico : < 5	U
Glóbulos rojos: 3.100.000	/ $\mu$ L	Leucocitos : 9.500	/ $\mu$ L
Hemoglobina : 8.6	g/dL	Plaquetas : 200.000	/ $\mu$ L
CHCM : 33.1	%		
VCM : 83.8	fL	VHS : 110	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	1	67	24	7

Glóbulos rojos: Anisocitosis leve. Tendencia a la aglutinación y formación de Rouleaux.

Leucocitos : Normales.

Plaquetas : Normales.

<b>Transaminasa Glutámico Oxaloacética</b>	: 25	U	(VN: hasta 40 U/L)
<b>Transaminasa Glutámico Pirúvica</b>	: 30	U	(VN: hasta 40 U/L)
<b>Fosfatasa alcalina</b>	: 55	U	(VN: 30-110 U/L)
<b>Bilirrubina directa</b>	: 0.3	mg/dL	(VN: 0-0.3 mg/dL)
<b>Bilirrubina indirecta</b>	: 0.5	mg/dL	(VN: 0-0.9 mg/dL)
<b>Bilirrubina total</b>	: 0.8	mg/dL	(VN: hasta 1mg/dL)

**TTPA** : 39 seg (VN: 35 – 45 seg)

**TP** : 12 seg (VN: 11 - 13 seg)

**Nitrógeno ureico** : 10.5 mg/dL (VN: 8-20 mg/dL)  
**Creatinina** : 0,8 mg/dL (VN: 0.7-1.3 mg/dL)

**Electroforesis de proteínas séricas:** Se observa componente monoclonal en región de las  $\gamma$  globulinas

**Inmunolectroforesis:** En suero y orina se confirma el componente monoclonal, detectándose que se trata de IgG (cadenas pesadas  $\gamma$ ) con cadenas livianas kappa ( $\kappa$ )

**Cuantificación de inmunoglobulinas:** IgG: 4.200 mg/dl (VN: 800-1600 mg/dL), IgM: 60 mg/dL (VN: 50-200 mg/dL) y IgA: 110 mg/dL (VN: 140-400 mg/dL).

**Mielograma:** médula ósea levemente hiper celular. Serie granulocítica levemente disminuida, serie eritroblástica moderadamente disminuida y serie megacariocítica conservada. Células plasmáticas 55%, entre éstas se observan, células multinucleadas y otras de aspecto inmaduro.

**Radiografías:** Tórax, abdomen y pelvis, normales. Presencia de abundantes lesiones líticas en la radiografía de cráneo. Aplastamiento vertebral de la primera lumbar. En la radiografía de húmero derecho se observa una lesión lítica de 3 cm de diámetro, a la altura del tercio distal.

#### **4. Diagnóstico**

Mieloma Múltiple, IgG, kappa ( $\kappa$ ), estadio IIIA

#### **5. Tratamiento**

Ciclos de Poliquimioterapia, según el esquema VMCP (vincristina, melfalán, ciclofosfamida y prednisona), administrando un ciclo cada 3-4 semanas.

#### **6. Evolución**

Se obtuvo una buena respuesta, con desaparición a los 3 meses de la sintomatología clínica y mejorando de forma importante los parámetros de laboratorio.

#### **7. Comentario**

Dada la edad del paciente (menor de 60 años) la recomendación actual de terapia en un mieloma estadio IIIA es una citorreducción con drogas como las usadas en este paciente, seguido del uso de alta dosis de quimioterapia con trasplante autólogo de médula ósea que, si bien no ha demostrado ser curativo, resulta en una mayor sobrevida libre de enfermedad y en una mayor sobrevida global. Otra alternativa interesante es adicionar al tratamiento de quimioterapia el uso de talidomida, droga en general de buena tolerancia y con un efecto sinérgico en combinación con drogas antineoplásicas, como se comentó en el capítulo 14.

## SÍNDROME MIELODISPLÁSTICO

(Ver capítulo 15)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo femenino de 36 años, acude a la consulta médica por presentar más de 5 días de menorrea severa. No presenta hallazgos ginecológicos que expliquen la abundante pérdida de sangre.

### 2. Examen físico

Presenta palidez y equimosis en las extremidades inferiores. No se observan lesiones en la piel. No presenta hepato ni esplenomegalia.

### Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 28	%					
Hemoglobina	: 9.5	g/dL			Leucocitos	: 13.500	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos	: 2.700.000	/ $\mu$ L			Plaquetas	: 30.000	/ $\mu$ L
CHCM	: 33.9	%					
VCM	: 103.7	fL			VHS	: 25	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
3	2	0	0	2	74	7	12

Glóbulos rojos : Anisocitosis moderada, macrocitosis leve, poquilocitosis leve.

Glóbulos blancos : Normales

Plaquetas : Marcadamente disminuidas

**TTPA** : 41 seg (VN: 35 – 45 seg)

**TP** : 12.5 seg (VN: 11 – 13 seg)

**Mielograma:** Médula ósea hiper celularidad. Serie eritroblástica (Displasia con aspecto megaloblástico. Serie megacariocítica disminuida (Megacariocitos pequeños y con núcleos carentes de poliploidía). Blastos aumentados (11%) sin presencia de bastones de Auer.

**Hemosiderina medular:** Sideroblastos y Hemosiderina en el estroma normales.

**Cariotipo:** Sin anormalidades, pero pobre metafase.

**Inmunofenotipo:** CD13+, CD33+.

#### **4. Diagnóstico**

Síndrome mielodisplásico (SMD): Anemia Refractaria con exceso de blastos (AREB).

#### **5. Tratamiento y evolución**

El tratamiento inicial incluyó transfusión de concentrados de plaquetas y de glóbulos rojos. Se evaluaron los factores pronósticos y luego se llevó a cabo un plan de manejo. Su menorrea fue tratada con Danazol.

En un nuevo aspirado de médula ósea se observó un 40% de blastos y en el cariotipo se encontró cromosoma 5q-.

## ENFERMEDAD DE GAUCHER

(Ver capítulo 18)

### 1. Antecedentes

Paciente de 8 años de edad de sexo femenino. Los primeros síntomas los presenta a los 4 años cuando se detecta una hepatoesplenomegalia en relación a una consulta por un cuadro febril. Desde entonces presenta episodios de dolor óseo y aumento del tamaño de su visceromegalia, en particular del bazo. Ha sido sometida a cirugías en dos ocasiones con el diagnóstico de osteomielitis de fémur izquierdo en 1999 y sinovitis de cadera derecha en el año 2002.

### 2. Examen físico

Al examen físico destaca pálida, con petequias aisladas en piel y conjuntivas, hematomas en zonas de contacto. Hepatoesplenomegalia gigante, con predominio de esplenomegalia que se proyecta hasta fosa iliaca izquierda y atraviesa línea media.

### 3. Laboratorio y otros procedimientos

#### Hemograma

Hematocrito	: 28	%					
Hemoglobina	: 7.4	g/dL		Leucocitos	: 3.000	/ $\mu$ L	
Glóbulos rojos	: 3.600.000	/ $\mu$ L		Plaquetas	: 37.000	/ $\mu$ L	
CHCM	: 26.4	%					
VCM	: 77.8	fL		VHS	: 25	mm/Hr	

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	1	31	59	8

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve, microcitosis leve, hipocromía leve, poquilocitosis leve.

Glóbulos blancos : Normales

Plaquetas : Marcadamente disminuidas

#### Otros exámenes

Actividad de glucocerebrosidasa en leucocitos 0.11 mU/mg (VN: >3.3 mU/mg)

#### Radiografías

No se observa deformación en matraz de Erlenmeyer ni osteoporosis.

#### Biopsias

El primer aspirado de médula ósea fue informado como normal. Una biopsia hepática el mismo año mostró células de depósito, sugerentes de Enfermedad de Gaucher

#### **4. Diagnóstico**

Enfermedad de Gaucher

**Nota.** La historia clínica característica de compromiso visceral, óseo y hematológico, sumado a una biopsia hepática compatible y una actividad deficiente de glucocerebrosidasa confirman el diagnóstico.

#### **5. Tratamiento**

La paciente recibió tratamiento sintomático por cerca de 2 años luego de su diagnóstico. Se planteó extraer el bazo ante el exagerado crecimiento y el hiperesplenismo. Se logró incluir a la paciente en un Programa de Uso Compasivo de Terapia de Reemplazo Enzimático.

Luego de 6 meses de tratamiento, la paciente presentó una disminución significativa del tamaño del bazo e hígado a la palpación (ver capítulo 18, figura 18-2), no presentó sangrado ni nuevas crisis óseas y los parámetros hematológicos mejoraron significativamente, con valores de hematocrito de 33.6%, hemoglobina de 10.3 g/dL, recuento de blancos de 3.600/ $\mu$ L y recuento de plaquetas de 62.000/ $\mu$ L.

#### **6. Evolución**

La paciente evoluciona con mejoría progresiva de sus síntomas, se reintegra a su vida escolar y familiar normal.

**Nota.** Paciente que controla la Dra. Mónica González, Gastroenteróloga Infantil del Hospital Roberto del Río.

## ENFERMEDADES HEMORRAGÍPARAS

### Enfermedad de Glanzmann

(Ver capítulo 21)

#### 1. Antecedentes

Paciente de sexo femenino de 14 años. Desde la infancia ha presentado tendencia al sangrado (cuadro purpúrico en extremidades inferiores, hemorragias menstruales frecuentes, sangrados abundantes después de extracción dental). Los padres son primos en segundo grado. La madre presenta tendencia a las hemorragias.

#### 2. Examen físico

Epistaxis, gingivorragia, equimosis en tronco y extremidades.

#### 3. Laboratorio

##### Hemograma

Hematocrito	: 35	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 11.0	g/ dL	Leucocitos	: 6.200	/μL
Glóbulos rojos:	4.400.000	/μL	Plaquetas	: 230.000	/μL
CHCM	: 31.4	%	VHS	: 7	mm/Hr
VCM	: 79.5	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	1	64	32	4

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve, microcitosis leve e hipocromía leve.

Leucocitos : Normales

Plaquetas : Normales

Exámenes de hemostasia

<b>TTPA</b>	: 40 seg	(VN: 35 – 45 seg)
<b>TP</b>	: 12 seg	(VN: 11 - 13 seg)
<b>TT</b>	: 18 seg	(VN: 15 - 20 seg)
<b>Tiempo de sangría (Ivy)</b>	: 30 min.	(VN: < 7 min)
<b>Fibrinógeno</b>	: 3,5 g/L	(VN: 1.8 – 3.5 g/L)
<b>FVW :Ag</b>	: 125 %	(VN: 70 – 140 %)
<b>FVW:Rco</b>	: 97 %	(VN: 70 – 140 %)
<b>Factor VIII:C</b>	: 110 %	(VN: 70 – 140 %)
<b>Multiméros de FVW</b>	: normal	

**Perfil bioquímico:** Dentro de los límites normales.

**Agregación plaquetaria:**

ADP	: No se observa agregación plaquetaria, sólo cambio de forma
Ácido Araquidónico	: No se observa agregación plaquetaria
Colágeno	: No se observa agregación plaquetaria
Adrenalina	: No se observa agregación plaquetaria
Ristocetina	: Normal

**Estudio de GPIIb-IIIa y GPIb-IX.** El estudio de estas glicoproteínas plaquetarias por citometría de flujo mostró marcada disminución de GPIIb-IIIa y normalidad de GPIb-IX.

**4. Diagnóstico**

Enfermedad de Glanzmann

**5. Tratamiento**

Se le indicó a la paciente que ante una próxima intervención quirúrgica o traumatismo debe informar que es portadora de la Enfermedad de Glanzmann.

Según el tipo y magnitud del sangramiento el médico podría indicar, entre otras medidas terapéuticas, el uso de antifibrinolíticos y/o transfusión de concentrados plaquetarios.

## Púrpura trombocitopénico inmunológico (caso 1)

(Ver capítulos 21 y 31)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo femenino de 30 años que describe la aparición de equimosis en los últimos 10 días. No ha ingerido fármacos, no ha tenido contacto con tóxicos y no ha presentado infecciones recientes. No hay historia personal ni familiar de sangrado anormal.

### 2. Examen físico

Presenta algunas equimosis aisladas en extremidades inferiores y petequias en el tronco y extremidades. Resto del examen físico es normal.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 40	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 13.1	g/dL	Leucocitos	: 6.800	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos	: 4.700.000	/ $\mu$ L	Plaquetas	: 25.000	/ $\mu$ L
CHCM	: 32.8	%	VHS	: 12	mm/Hr
VCM	: 85.1	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	2	61	31	6

Glóbulos rojos : Normales

Glóbulos blancos : Normales

Plaquetas : Marcadamente disminuidas, se observan algunas macroplaquetas.

**TTPA** : 37 seg (VN: 35 – 45 seg)

**TP** : 13 seg (VN: 11 – 13 seg)

### 4. Diagnóstico

Púrpura trombocitopénico inmunológico (PTI).

**Nota.** Actualmente a los pacientes que presentan trombocitopenia aislada no se les realiza otros exámenes. A continuación se indican éstos y sus posibles resultados: mielograma (médula ósea normocelular. Leve hiperplasia de la serie megacariocítica y resto de las series normales), y estudio de inmunología plaquetaria (anticuerpos antiplaquetarios positivos; IgG asociada a plaquetas (PAIgG): 3.600 moléculas IgG/plaquetas, normal: hasta 1.000 moléculas IgG/plaqueta; MAIPA: anti-GPIIb-IIIa: positiva; anti-GPIb-IX: negativa; anti-GPIa-IIa: negativa.

### 5. Tratamiento y evolución

Se inició tratamiento con corticoides obteniéndose respuesta transitoria de 1 semana con recuentos de plaquetas de 140.000/ $\mu$ L que en pocos días descendió a 10.000/ $\mu$ L reapareciendo las equimosis y petequias. Posteriormente se utilizó inmunosupresores

(Vincristina y Ciclofosfamida). Durante un periodo de 2 meses no se consiguió una respuesta adecuada a ninguno de los tratamientos médicos habituales, presentando epistaxis de repetición. Se decidió realizar esplenectomía alcanzando un recuento de plaquetas normal en el postoperatorio inmediato, cifra que se mantuvo durante 2 años, por lo que fue dado de alta.

## Púrpura trombocitopénico inmunológico (caso 2)

(Ver capítulos 21 y 31)

### 1. Antecedentes

Niño de 5 años al que su madre le observó presencia de equimosis y petequias en los últimos 2 días. Hoy día presenta episodio de epistaxis. No ha recibido tratamiento farmacológico. Describe haber presentado faringitis hace unos 15 días.

### 2. Examen físico

Se describen numerosas petequias en el tronco y extremidades, y equimosis aisladas en ambas extremidades. No presenta visceromegalia ni palidez de piel o mucosas.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 38	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 12.8	g/dL	Leucocitos	: 8.900	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos	: 4.500.000	/ $\mu$ L	Plaquetas	: 25.000	/ $\mu$ L
CHCM	: 33.7	%	VHS	: 9	mm/Hr
VCM	: 84.4	fL			

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	1	40	51	8

Glóbulos rojos : Normales

Glóbulos blancos : Normales

Plaquetas : Moderada a marcadamente disminuidas.

**TTPA** : 39 seg (VN: 35 – 45 seg)

**TP** : 12 seg (VN: 11 – 13 seg)

### 4. Diagnóstico

Púrpura trombopénico inmunológico (PTI) agudo

**Nota.** En niños con trombocitopenia aislada aguda, al igual que en los adultos (ver PTI, caso 1), está excepcionalmente indicada la realización de exámenes complementarios.

### 5. Tratamiento y evolución

Debido a que se trataba de un niño, en los que la mayoría de los PTI remiten espontáneamente y que la trombocitopenia no era tan marcada, no se inició tratamiento con corticoides y sólo se mantuvo en observación con medidas para evitar el sangrado del paciente. Se controló la evolución; a la semana el recuento de plaquetas había aumentado significativamente (90.000/ $\mu$ L) y a los 15 días éste se había normalizado.

## Hemofilia A

(Ver capítulos 21 y 31)

### 1. Antecedentes

Niño de 2 años que luego de caer mientras jugaba en el patio de su casa, la madre nota que el hombro y la parte superior de su brazo izquierdo aumentan de volumen. Es trasladado al servicio de urgencia a las pocas horas del accidente, por dolor intenso a nivel de la extremidad superior izquierda.

En la anamnesis remota la madre relata aparición de equimosis ante traumatismos mínimos y epistaxis ocasional. No ha sido sometido a cirugías previas y no existen antecedentes familiares de fenómenos hemorrágicos importantes. El paciente no ha recibido ningún tipo de medicamentos.

### 2. Examen físico

El médico del servicio de urgencia encontró aumento de volumen e impotencia funcional a nivel de la extremidad superior izquierda, especialmente a nivel del hombro. Una punción demostró la presencia de sangre fresca por lo que el niño fue hospitalizado.

### 3. Exámenes

#### Hemograma

Hematocrito : 28	%	I. Ictérico: <5	U
Hemoglobina: 9.0	g/dL	Leucocitos : 9500	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos: 3.200.000	/ $\mu$ L	Plaquetas: 240.000	/ $\mu$ L
CHCM : 32,1	%		
VCM : 82.4	fL	VHS : 10	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	0	38	53	8

Glóbulos rojos: Anisocitosis leve

Leucocitos : Normales

Plaquetas : Normales

<b>Tiempo de sangría</b> (Ivy modificado)	: 5 min (VN: < 8 min)
<b>TP</b>	: 12 seg (VN: 11-13 seg)
<b>TTPA</b>	: 75 seg (VN: 30-40 seg).
<b>TTPA con mezcla de plasma normal 1:1</b>	: 38 seg
<b>TT</b>	: 20 seg (VN: 18-22 seg)

**Factor VIII** : 11% (VN: 80-150%)

**Factor IX** : 95% (VN: 80-150%)

#### **4. Diagnóstico**

Hemofilia A

#### **5. Tratamiento y evolución**

Antes de establecer el diagnóstico y debido a que el sangrado continuó después de drenar el hematoma, se le indicó transfusión de 2 unidades de plasma fresco, con lo cual no se observó mejoría clínica. Luego de establecido el diagnóstico de Hemofilia A se le indicó concentrados de factor VIII en dosis suficiente para aumentar el nivel del factor en 30% en forma aguda y luego cada 12 horas por 5 días.

Se logró controlar la hemorragia del cuadro agudo y fue dado de alta. La evolución a más largo plazo de los pacientes portadores de Hemofilia A aparece descrita en el capítulo 21.

## Enfermedad de von Willebrand

(Ver capítulos 22 y 31)

### 1. Antecedentes

Niño de 3 años ingresa al Servicio de Urgencia con gingivorragia abundante, como consecuencia de una caída con traumatismo en la boca y rotura del frenillo del labio superior. Se le realiza sutura del frenillo para detener la hemorragia, enviándolo a su casa. Horas más tarde, reaparece el sangramiento por lo que debe volver al Servicio de Urgencia.

Desde que el niño comenzó a dar sus primeros pasos, ha presentado hematomas frente a traumatismos leves y epistaxis a repetición, desde los 2 años. No ha presentado cuadros purpúricos.

En la familia, especialmente en el padre, la abuela y tía por línea paterna se registran antecedentes hemorragíparos.

### 2. Examen físico

Al examen físico, presenta palidez de piel y mucosas, herida sangrante en el frenillo del labio superior en la que se han aplicado tres puntos de sutura, y algunos hematomas menores en las extremidades inferiores.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito : 31 % Leucocitos : 12.900 / $\mu$ L  
Hemoglobina : 9.5 g/dL Plaquetas : 307.000 / $\mu$ L  
Glóbulos Rojos : 4.100.000 / $\mu$ L  
CHCM : 30.6 %  
VCM : 75.6 fL

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	0	26	67	6

Glóbulos rojos: anisocitosis leve, microcitosis leve, hipocromía leve a moderada.

Leucocitos : normales

Plaquetas : normales

**Tiempo de Sangría** (Ivy modificado) : 22 min (VN: 4-9 min)  
**TP** : 12 seg (VN: 11-13 seg)  
**TTPA** : 50 seg (VN: 30-40 seg)  
**TT** : 17 seg (VN: 15-20 seg)

**Grupo sanguíneo ABO** : O (IV)  
**Factor Rho** : positivo (+)

**Factor IX** : 130% (VN: > 35 %)  
**Factor VIII:C** : 23% (VN: > 27 %)

<b>FVW:Ag</b>	: 25%	(VN: > 52 %)
<b>FVW:CoR</b>	: 22%	(VN: > 42 %)

#### **4. Diagnóstico:** Enfermedad de von Willebrand (EvW), Tipo I

#### **5. Tratamiento**

En general dependiendo del tipo de EvW, a los pacientes se les indica vasopresina (DDAVP) o crioprecipitado.

En este caso, al niño se le administra 1U. de crioprecipitado /10 Kg de peso, cada 12 horas, de manera de subir el nivel de FVIII:C entre 40 y 50%.

Se recomendó a los padres, que antes de ser intervenido quirúrgicamente el niño o en caso de sufrir algún traumatismo que le provoque sangramiento, deberán informar al médico tratante que el paciente es portador de EvW Tipo I, mostrando la credencial que lo identifica como tal.

## Coagulación intravascular diseminada

(Ver capítulo 23)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo masculino, 31 años. Sin antecedentes mórbidos previos que inicia cuadro de 3 meses de evolución caracterizado por fiebre, baja de peso y mialgias. Consulta médico y se indica manejo sintomático. Por persistencia de la fiebre y agravamiento del paciente, consulta nuevamente constatándose pancitopenia grave.

### 2. Examen físico

Compromiso del estado general, febril 39°C, polipnea y dificultad respiratoria evidente, normotenso y taquicardia 115 x min. Palidez de piel y mucosas, crepitaciones pulmonares difusas, examen cardíaco sin soplos, abdomen normal y púrpura de extremidades.

### 3. Laboratorio

#### Hemograma

Hematocrito	: 23	%		
Hemoglobina	: 7.8	g/dL	Leucocitos	: 550 / $\mu$ L
Glóbulos rojos	: 2.800.000	/ $\mu$ L	Plaquetas	: 38.000 / $\mu$ L
CHCM	: 33.9	%		
VCM	: 82.1	fL		

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	0	0	0	0	0	0	0

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve.

Glóbulos blancos : Se observan algunos linfocitos de aspecto maduro.

**Nota.** La marcada leucopenia impide realizar fórmula leucocitaria.

Plaquetas : Marcadamente disminuidas.

**Mielograma:** dos punciones esternales “secas”. No se obtiene material medular para realizar otros estudios.

**Impronta de médula ósea:** se observan algunas células con aspecto de linfoblastos.

**Ecografía abdominal:** esplenomegalia discreta.

**Lactato deshidrogenasa (LDH):** 1410 U/L (VN: 150-450 U/L)

**Creatinina:** 0.9 mg/dl (VN: 0,7-1,5 mg/dL)

**Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax:** múltiples lesiones nodulares difusas, que deben hacer sospechar el diagnóstico de Aspergilosis.

**Estudios bacteriológicos:** negativos (incluye hemocultivo)

**Galactomanana para Aspergillus:** Negativo (técnica de aglutinación por látex).

**Nota:** La galactomanana corresponde a un polisacárido de la pared de Aspergillus. Su detección ha demostrado ser un indicador de infección por dicho hongo; especificidad (aproximadamente 85%) y sensibilidad (40%).

#### **Pruebas de hemostasia**

<b>TTPA</b>	: 106	seg	(VN: 30 – 40 seg)
<b>TP</b>	: 10	%	(VN: 80 – 100%)
<b>PDF</b>	: 500	µg/ml	(VN: <10 µg/ml)
<b>Fibrinógeno</b>	: 55	mg/dL	(VN: 200-400 mg/dL)
<b>TT</b>	: 30	seg	(16-22 seg)
<b>Monómeros de fibrina</b>	: positivos +++		Negativo
<b>Dímero D</b>	: > 1000 µg/mL		Negativo

#### **4. Diagnóstico**

Pancitopenia severa

Leucemia Linfoblástica aguda

Sepsis de foco pulmonar

Coagulación Intravascular Diseminada (CID), asociada a infección.

#### **5. Tratamiento**

El paciente es manejado en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se inició terapia con prednisona 100 mg/día, en espera de resultado definitivo de la biopsia de médula. No está en condiciones clínicas de recibir quimioterapia específica por su enfermedad de base.

Considerando la gravedad de su cuadro infeccioso en el contexto de una neutropenia severa, inicia terapia empírica de amplio espectro con Vancomicina e Imipenem asociada a Anfotericina y Cancidas por alta sospecha de Aspergilosis pulmonar. El paciente presenta deterioro progresivo de su función respiratoria y requiere ser conectado a ventilación mecánica.

En cuanto al manejo de su CID se transfunden plaquetas, crioprecipitados y plasma fresco. No se indica heparina por el alto riesgo de sangrado.

#### **6. Evolución**

El paciente continúa con agravamiento progresivo, avanzando la falla renal, aumento de ácido láctico y de su cuadro hemorrágico. Se plantea uso de concentrados de antitrombina III asociado a apoyo transfusional, sin embargo el paciente se agrava y fallece.

# TROMBOFILIAS

## Déficit de Antitrombina III

(Ver capítulos 24, 25 y 32)

### 1. Antecedentes

Hombre de 22 años que después de un largo viaje en avión, en clase turista, presentó dolor y edema de la extremidad inferior izquierda. Posteriormente, presenta dolor torácico y sensación de dificultad respiratoria. Concorre al servicio de urgencia de un hospital. El paciente no tenía antecedentes mórbidos de importancia y en su historia familiar sólo destaca la existencia de un tío que, cuando tenía 35 años, presentó una trombosis venosa profunda.

### 2. Examen físico

En el miembro comprometido se observó edema distal y aumento de la trama venosa superficial con circulación colateral y signos de congestión venosa. En lo que respecta al compromiso respiratorio y cardiaco se observó taquipnea, taquicardia e hipotensión.

En el servicio de urgencia se le solicitó: (a) radiografía de tórax que mostró alteraciones inespecíficas, (b) gases en sangre (arterial) que mostraron hipoxemia con una  $PO_2$  71 mmHg (VN: 85-105 mmHg), disminución de la  $PCO_2$  31 mm Hg (VN: 35-45 mmHg), sin alteración del pH 7.4 (VN: 7.36-7.43) ni del  $HCO_3$  24 mEq/L (VN: 22-28 mEq/L) y (c) electrocardiograma que mostró taquicardia sinusal. Debido a la sospecha de tromboembolismo pulmonar secundario a trombosis venosa profunda se inició tratamiento anticoagulante con heparina y el paciente fue hospitalizado para iniciar el estudio.

### 3. Exámenes

#### Hemograma

Hematocrito : 46	%	I. Ictérico: <5	U
Hemoglobina: 15.5	g/dL	Leucocitos : 8700	/ $\mu$ L
Glóbulos rojos: 5.200.000	/ $\mu$ L	Plaquetas: 290.00	/ $\mu$ L
CHCM : 33.7	%	VHS : 6 mm	/Hr
VCM : 88.5	fL		

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	1	0	0	2	61	29	7

Glóbulos rojos: Normales

Leucocitos : Normales

Plaquetas : Normales

**TP** : 12.1 seg (VN: 11-13 seg)

**TTPA** : 32 seg (VN: 30-40 seg)

**Doppler color de extremidades inferiores:** trombosis venosa profunda a nivel de vena femoral izquierda.

**Cintigrafía pulmonar.** Se detectaron áreas en las cuales hay disminución del flujo sanguíneo y es informado como de “alta probabilidad”.

**Nota.** Se trata del examen no invasivo más útil para el diagnóstico de esta patología. Si es normal excluye el diagnóstico de embolia pulmonar. Si es anormal no puede utilizarse como evidencia de embolia pulmonar en forma estricta, ya que existen otras afecciones pulmonares que pueden asociarse a alteraciones de este examen.

**Angiografía pulmonar.** Alterada

**Nota.** Es el examen definitivo en el diagnóstico objetivo de embolia pulmonar. Se trata de un examen invasivo y no exento de riesgo. En la actualidad se puede obtener imágenes angiográficas no invasivas, mediante tomografía computada helicoidal (AngioTAC), lo que evita la introducción y manipulación de catéteres.

#### **Estudio de Trombofilia**

Este estudio se realizó después de 15 días sin tratamiento anticoagulante.

Proteína C funcional	: 96%	(VN: 72-142%)
Proteína S total	: 0.81 U/ml	(VN: >0.58 U/ml)
Antitrombina III funcional	: 32%	(VN: 87-125%)
Antitrombina III antigénica	: 0.3 U/ml	(VN: 0.8-1.3 U/ml)
Resistencia a la Proteína C activada	: 2.6	(VN: >2.1)
Homocisteína plasmática	: 87.5 µM/L	(VN: 87.1-88.9 µM/L)
Anticoagulante lúpico	: Negativo	
Anticuerpos anticardiolipina IgG	: 5 GPL	(VN: <15 GPL)
Anticuerpos anticardiolipina IgM	: 6 MPL	(VN: <15 MPL)

#### **4. Diagnóstico**

Embolia pulmonar secundaria a Trombosis venosa profunda

Trombofilia: déficit de ATIII.

#### **5. Tratamiento y evolución**

Se indicó tratamiento anticoagulante, primero con heparina y luego con anticoagulantes orales (ver capítulo 25), terapia que se mantuvo durante 6 meses por tratarse de un paciente portador de defecto trombofílico que hizo un episodio de trombosis en relación a evento desencadenante.

## Síndrome antifosfolípido

(Ver capítulo 24)

### 1. Antecedentes

Paciente de sexo femenino de 28 años, que ha presentado 2 pérdidas fetales espontáneas a las semanas 15 y 20, respectivamente. Un año más tarde se le diagnosticó trombosis femoral derecha. La paciente no presentaba antecedentes de ingesta de anticonceptivos orales ni presentaba antecedentes de enfermedad reumatológica (Ej. Lupus eritematoso sistémico) o hepatopatía previa. Además no registraba antecedentes familiares de interés.

### 2. Examen físico

Buen estado general, coloración de piel y mucosas normales. Pulso, temperatura y presión arterial normal, auscultación cardiopulmonar normal, abdomen normal sin visceromegalia. No presentaba adenopatías periféricas.

### 3. Laboratorio

Los exámenes que se indican a continuación se realizaron antes de iniciar los tratamientos que se indican.

#### Hemograma

Hematocrito	: 33	%	I. Ictérico	: < 5	U
Hemoglobina	: 11,0	g/ dL	Reticulocitos	: 0,8	%
Glóbulos rojos:	3.800.00	/ $\mu$ L	Leucocitos	: 4.450	/ $\mu$ L
CHCM	: 33.3	%	Plaquetas	: 100.000	/ $\mu$ L
VCM	: 86.8	fL			
			VHS	: 15	mm/Hr

Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Baciliformes	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
0	3	0	0	0	60	30	7

Glóbulos rojos : Anisocitosis leve

Leucocitos : Normales

Plaquetas : Levemente disminuidas

<b>TP</b>	12 seg	(VN: 11-13 seg)
<b>TTPA</b>	36 seg	(VN: 26-32 seg)
<b>TT</b>	19 seg	(VN: 15-20 seg)
<b>Fibrinógeno</b>	320 mg/dL	(VN: 200-400 mg/dL)
<b>PDF</b>	5 $\mu$ g/mL	(VN: <10 $\mu$ g/mL)

<b>Glucosa</b>	100 mg/dL	(VN: 70-110 mg/dL)
<b>Proteínas totales</b>	7,2 mg/dL	(VN: 6-7,8 mg/dL)
<b>Nitrógeno ureico</b>	14 mg/dL	(VN: 8-20 mg/dL)
<b>Creatinina</b>	0,8 mg/dL	(VN: 0,6-1,2 mg/dL)
<b>Bilirrubina total</b>	1.1 mg/dL	(VN: 0,1-1,2 mg/dL)

<b>Hierro sérico</b>	100 µg/dL	(VN: 40-140 µg/dL)
<b>Sat. de Transferrina</b>	35%	(VN: 15-45%)

<b>Test de Coombs (directo e indirecto)</b>	: negativo
<b>Anticuerpos antinucleares</b>	: negativo
<b>Anticuerpos anti-DNA</b>	: negativo
<b>Hemaglutinación indirecta con antígeno treponémico</b>	: negativo
<b>Anticuerpos anticardiolipina IgG</b>	: 85 GPL (normal < 15 GPL)
<b>Anticuerpos anticardiolipina IgM</b>	: 6 MPL (normal < 15 MPL)
<b>Anticoagulante lúpico</b>	: Positivo

#### **4. Diagnóstico**

Síndrome antifosfolípido primario

#### **5. Tratamiento**

Se inició tratamiento de la trombosis venosa profunda administrando heparina y posteriormente anticoagulante oral (ver capítulo 25).