

SESIÓN CLÍNICA 28-8-2019

Ana Martínez Alonso:
R4 Medicina Interna

Paula Dios Díez:
Adjunta Medicina Interna

VARÓN 39 AÑOS: ANTECEDENTES PERSONALES

- NAMC
- Fumador activo. No bebedor habitual.
- Natural de Bulgaria, reside en España desde hace años.
- Trabaja en la industria alimentaria.
- Relaciones sexuales de riesgo.
- FRCV: HTA. Dislipemia. Hiperuricemia.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Glomerulonefritis mesangial IgA-IgG con componente proliferativo.
 - Diagnosticada en el Hospital de Burgos en 2010.
 - Inicialmente tratada con Ciclofosfamida hasta marzo de 2013
 - Posteriormente Azatioprina (creatinina en torno a 2.2).
- Tuberculosis en la infancia, realizó tratamiento completo.
- Tratamiento habitual:
 - Alopurinol 100mg
 - Ezetimiba-simvastatina 10/40 mg
 - Amlodipino 5mg
 - Eprosartán 600mg
 - Azatioprina 50mg (0-2-0).

ENFERMEDAD ACTUAL: 5 DÍAS DE EVOLUCIÓN...



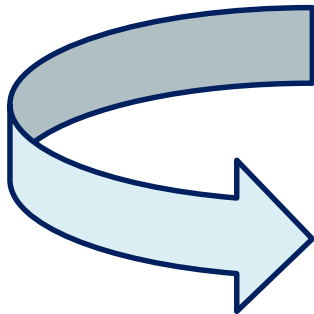
Fiebre



Escalofríos



Tos seca



Tratamiento
antibiótico sin
mejoría

EXPLORACIÓN FÍSICA

- T.A.: 114/55mmHg, Tª 38°C. FC: 78 lpm. SatO2 basal 97%.
- BEG. Consciente, orientado. Bien hidratado y perfundido.
- No se palpan adenopatías periféricas.
- ACP: rítmico sin soplos, murmullo vesicular conservado.
- Abdomen y EEl: normales.
- Neurológica: sin focalidad. No rigidez de nuca ni signos meníngeos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



Urea 57, creatinina 2.46, **PCR 100**, glucosa, sodio, potasio, GOT, GPT, FA, GGT, BiT y LDH normales.



Hb 4.6, Hto 13.2, **VCM 104**, leucocitos 1900 (1000 neutrófilos, 900 linfocitos), plaquetas 66000, reticulocitos 400 (0.3%) IRC: 1,2%. **Coombs directo negativo**. **VSG 32**. Frotis: algún esquistocito, anisocitosis. Coagulación normal.



pH 7.41, pCO₂ 30.1, pO₂ 74.2, HCO₃ 18.8, SatO₂ 95.3%.

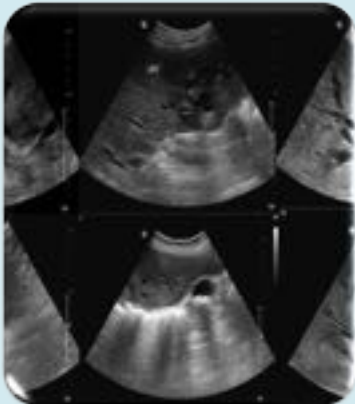


Normal

OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

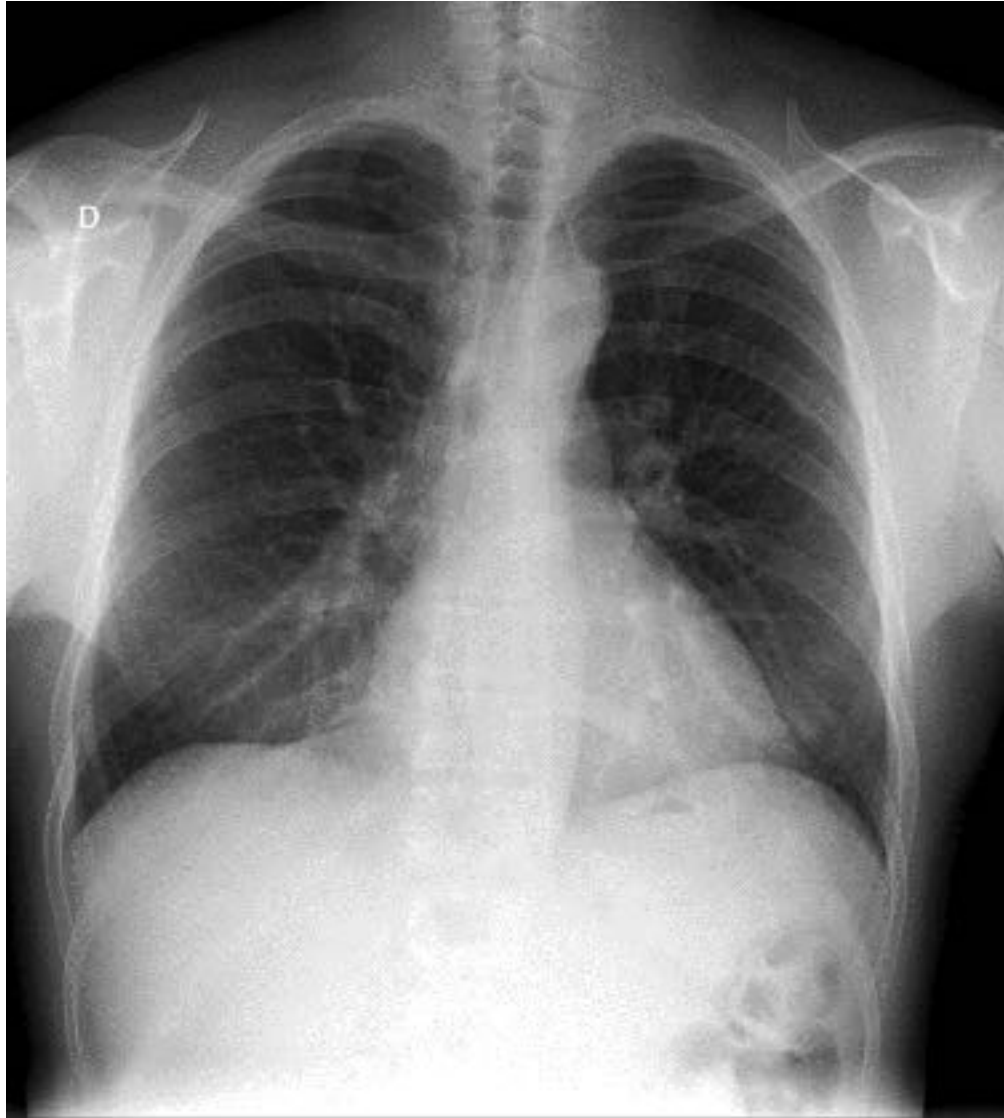


Ritmo sinusal a 80 lpm. Eje del QRS 60°. PR normal. Sin alteraciones de la repolarización.



Riñón derecho de 8 cm de eje máximo y riñón izdo de 9 cm, ambos con incremento difuso de la ecogenicidad pero manteniendo una buena distancia córtico-medular sin lesiones focales ni dilatación pielocalicial. Resto de exploración sin hallazgos significativos.

PRUEBA DE IMAGEN: Rx TÓRAX



...RECAPITULANDO...

Varón 39 años con antecedentes de: fumador activo, relaciones sexuales de riesgo, GN mesangial en tratamiento con Azatioprina, TBC en la infancia



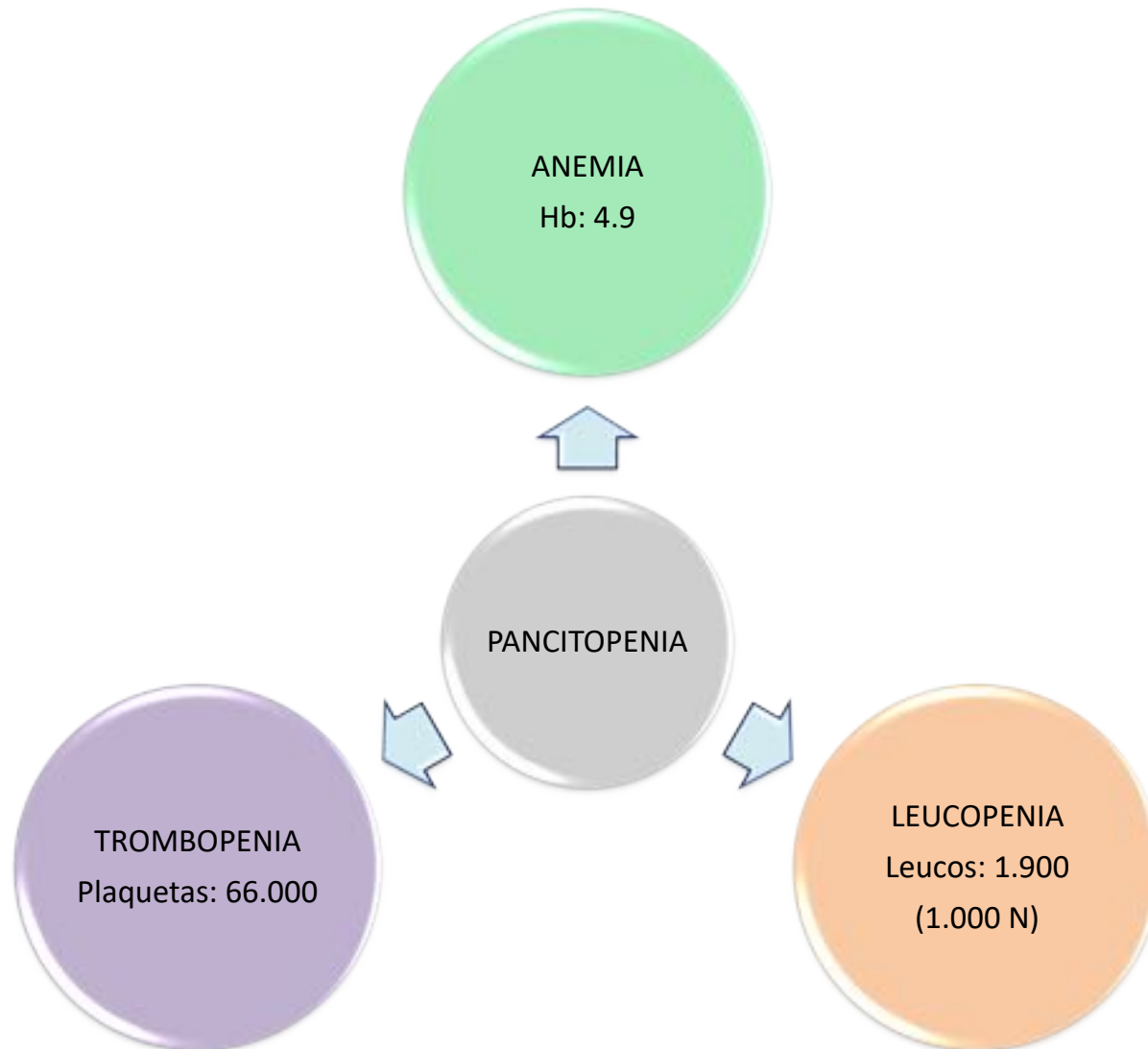
Motivo de consulta: Cuadro respiratorio agudo con pobre respuesta a antibióticos.

Exploración física: anodina.



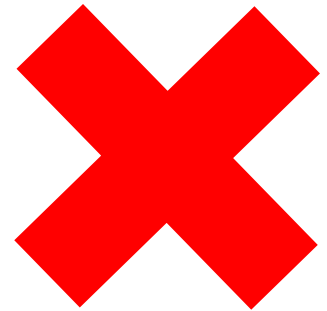
Pruebas complementarias: Pancitopenia. No datos de hemólisis. No hepato-esplenomegalia en la ecografía.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



PANCITOPENIA: CAUSAS CONGÉNITAS

- Síndrome de Wiskott Aldrich
- Anemia de Fanconi
- Disqueratosis congénita
- Síndrome de Shwachman-Diamond
- Déficit de GATA2



Causes of pancytopenia (organized by mechanism*)

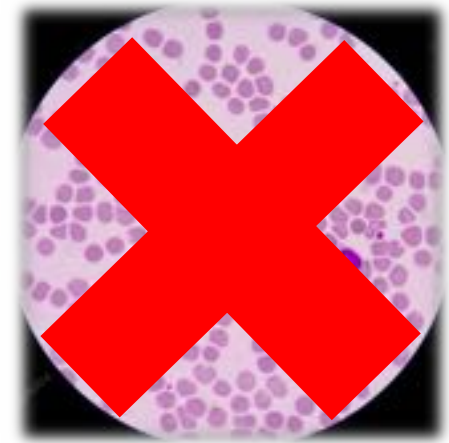
Acquired

- Bone marrow infiltration/replacement
 - Malignant
 - Acute leukemias
 - Chronic leukemias/myeloproliferative neoplasms (MPN)
 - Myelodysplastic syndromes (MDS)
 - Multiple myeloma
 - Metastatic cancer
 - Non-malignant
 - Myelofibrosis
 - Infectious (eg, fungal, tuberculous)
 - Storage diseases
- Bone marrow failure
 - Immune destruction/suppression
 - Aplastic anemia/paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
 - Medications*
 - Cytotoxic drugs
 - Idiosyncratic reactions to medications
 - Large granular lymphocyte leukemia
 - Autoimmune disorders (eg, systemic lupus erythematosus [SLE], rheumatoid arthritis [RA], sarcoidosis)
 - Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)
 - Nutritional
 - Megaloblastic (vitamin B12, folate)
 - Excessive alcohol
 - Other (eg, copper deficiency, zinc toxicity)
 - Malnutrition/anorexia nervosa with gelatinous degeneration
 - Marrow suppression
 - Viral infection (eg, HIV, hepatitis, Epstein-Barr virus [EBV])
 - Ineffective hematopoiesis (eg, MDS, nutritional)
- Destruction/sequestration/redistribution
 - Consumption
 - Disseminated intravascular coagulation (eg, associated with sepsis, acute promyelocytic leukemia)
 - Splenomegaly
 - Portal hypertension/cirrhosis
 - Infections (eg, EBV)
 - Autoimmune disorders (eg, SLE, RA/Felty syndrome)
 - Malignancies (eg, lymphomas, MPN)
 - Myelofibrosis with myeloid metaplasia
 - Storage diseases (eg, Gaucher)

PANCITOPENIA: CAUSAS ADQUIRIDAS

ETIOLOGIA HEMATOLÓGICA

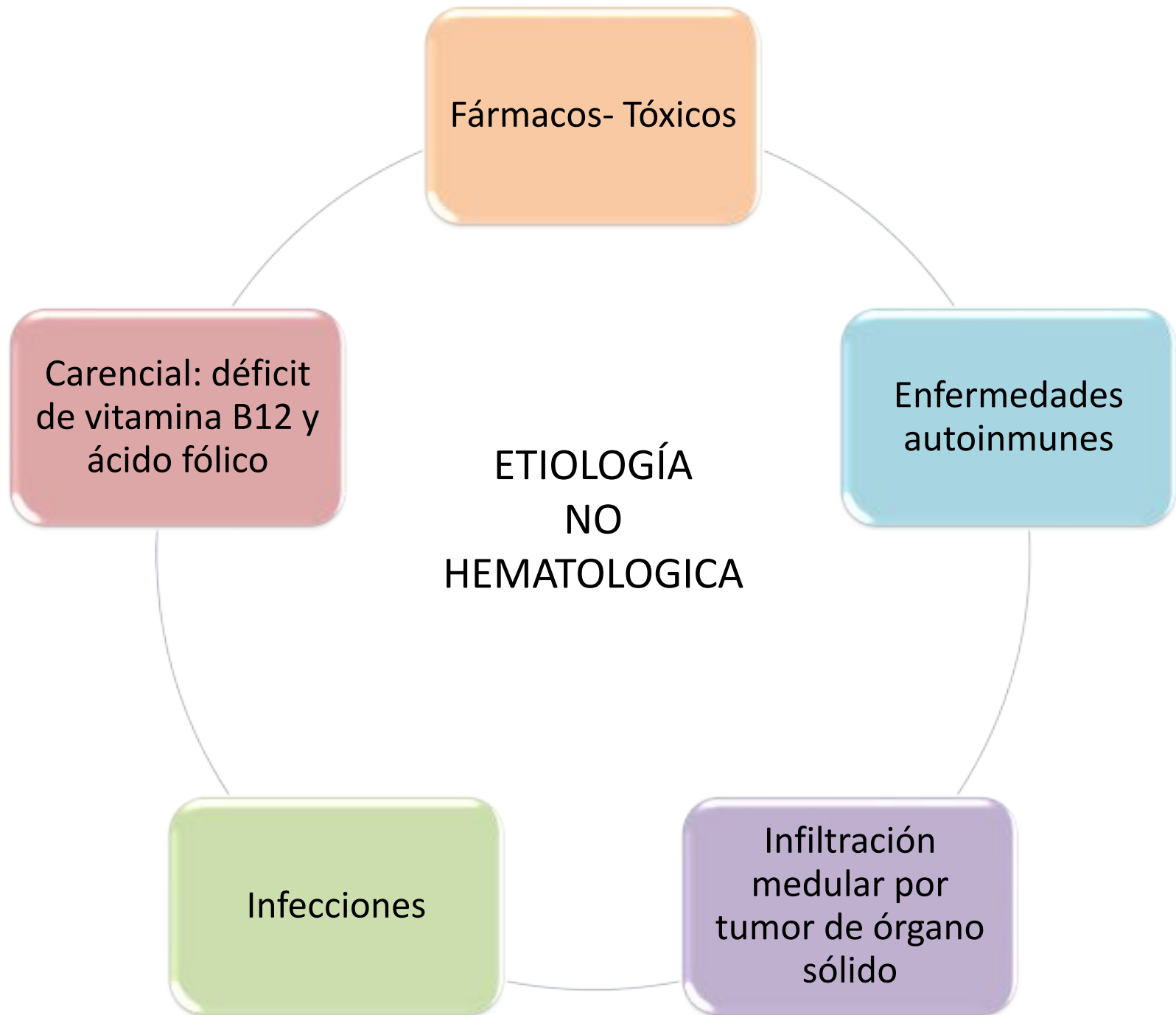
- **Síndrome mielodisplásico**
 - > 70-80 años
 - Más frecuente en hombres
 - Reticulocitos bajos
 - Macrocitosis
- **Hemoglobinuria paroxística nocturna**
 - Hemólisis intravascular
 - Signos trombóticos
 - Orina patológica(hemosideruria, hemoglobinuria)
- **Leucemia**
 - Presencia de blastos



ETIOLOGIA HEMATOLÓGICA

- **Mieloma múltiple**
 - > 50 años
 - Dolor óseo +/- fractura patológica asociada
 - Citopenia más frecuente: anemia
 - Fases avanzadas: leucopenia y trombopenia
 - Asociado a hipercalcemia, insuficiencia renal...
 - Elevación VSG
- **Síndrome linfoproliferativo**
 - Adenopatías y síntomas B
 - Hepato-esplenomegalia
 - Linfocitosis, LDH elevada
 - Alteraciones en pruebas de imagen





FÁRMACOS

SEPTRIN

LINEZOLID

ANTIRRETROVIRALES

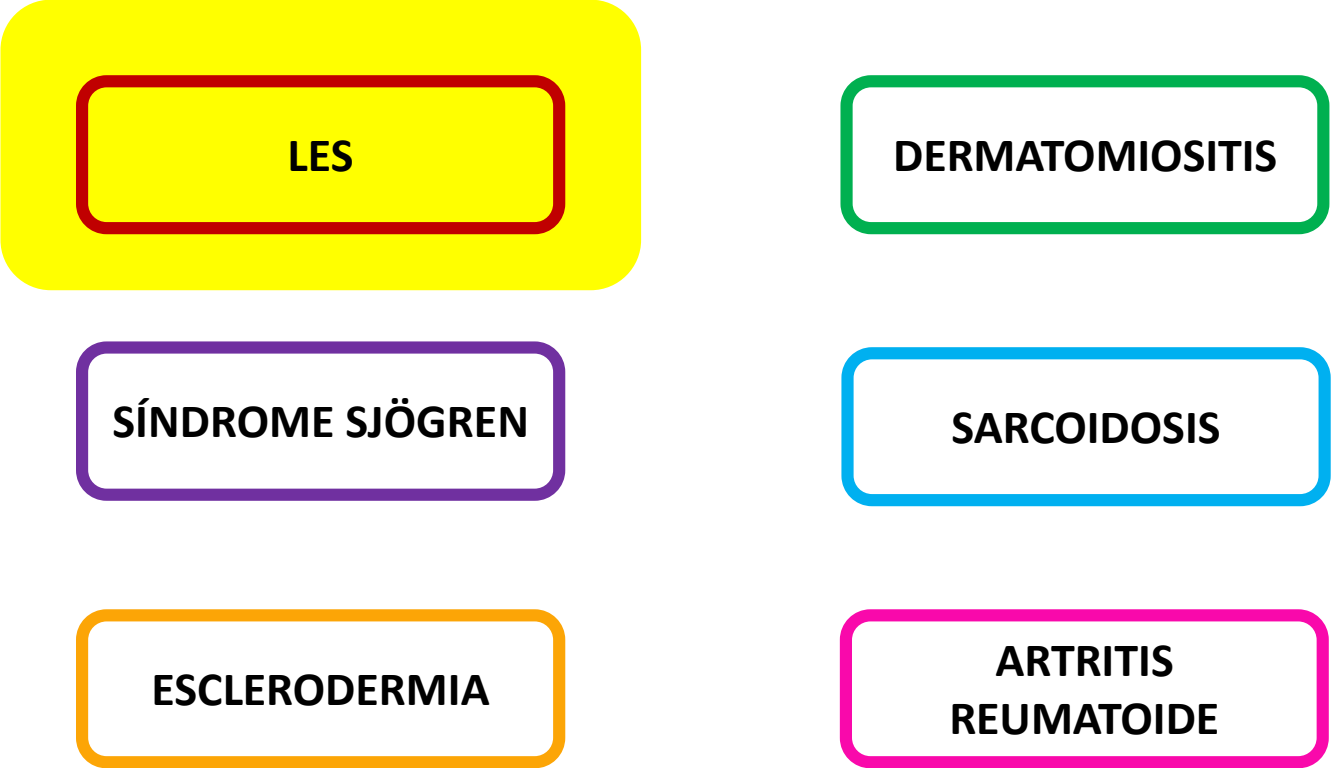
GANCICLOVIR

QUIMIOTERAPICOS

ANFOTERICINA B

Azatioprina: Produce macrocitos y leucopenia.
Menos frecuente que produzca pancitopenia

ENFERMEDADES AUTOINMUNES



LES

DERMATOMIOSITIS

SÍNDROME SJÖGREN

SARCOIDOSIS

ESCLERODERMIA

ARTRITIS
REUMATOIDE

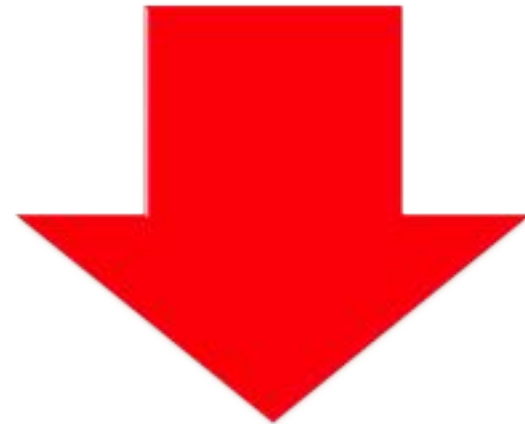
ENFERMEDADES AUTOINMUNES



- Antecedente en enfermedad autoinmune: GN
- Paciente en tratamiento inmunosupresor
- VSG ligeramente elevada
- Ligera linfopenia



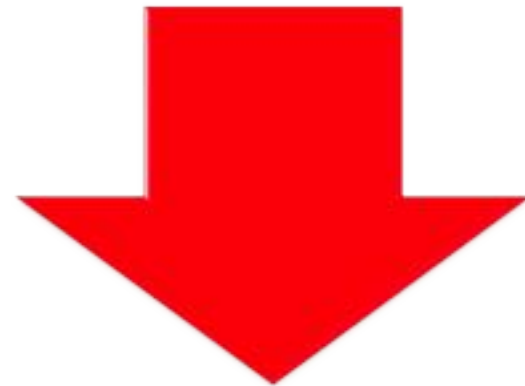
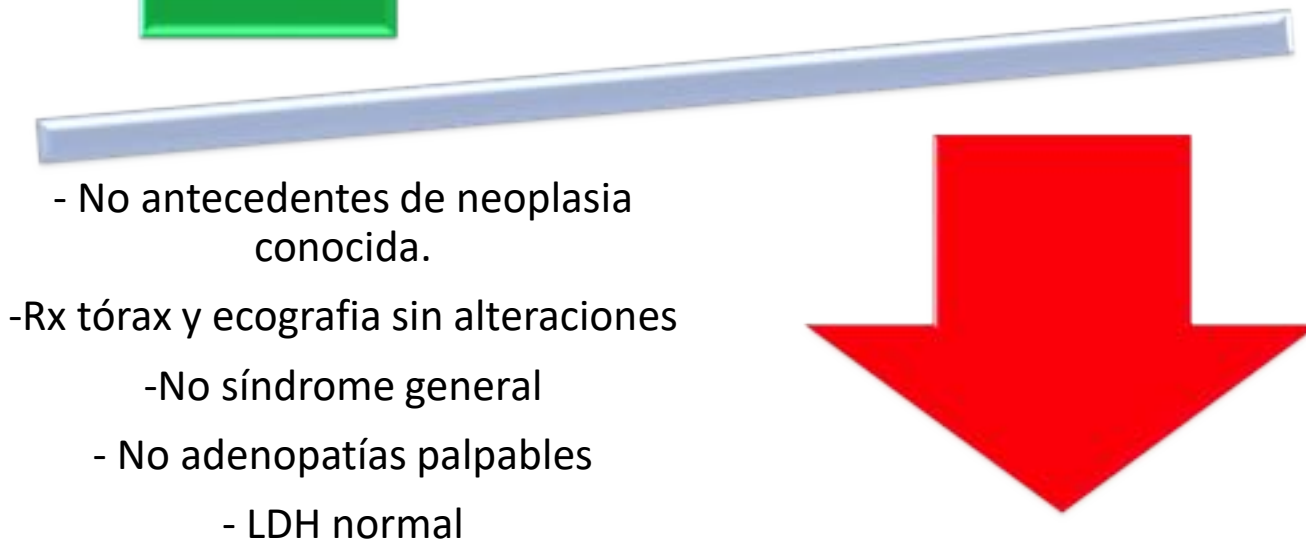
- No síntomas asociados: úlceras, rash, artritis, serositis
 - Orina normal
 - Rx tórax normal
 - Proceso agudo
- No evidencia de autoinmunidad



INFILTRACIÓN TUMORAL: PULMÓN, PRÓSTATA Y CARCINOMA RENAL



- Factores de riesgo: fumador
- Paciente inmunodeprimido



INFECCIONES

MALARIA

LEISHMANIA

BRUCELLA

**MYCOPLASMA
PNEUMONIAE**

VIH

TUBERCULOSIS

PARVOVIRUS B19

CMV / VEB

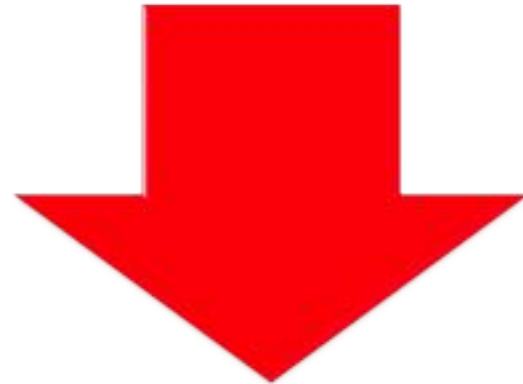
INFECCIONES



- Proceso agudo: foco respiratorio
 - Antecedentes TBC
 - Relaciones de riesgo
- Paciente inmunodeprimido
- RFA elevados, fiebre



- No esplenomegalia
- No adenopatias
- Rx tórax normal
- Transaminasas normales



CARENCIAL: DÉFICIT DE VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO

- Causa más frecuente en nuestro medio
- Anemia megaloblástica ó pancitopenia en casos severos
- Asociado a síntomas: neurológicos, digestivos, alteración en las mucosas
- VCM > 100fL; más sugestivo si VCM > 110fL
- Reticulocitos disminuidos
- Neutrófilos hipersegmentados y anisocitosis en el frotis

	Frecuentes	Raras
Déficit de Cobalamina (B ₁₂)	- Malabsorción de cobalamina - Gastrectomía - Aclorhidria - Anemia perniciosa - Enfermedad del íleon terminal: Crohn, esprue, resección quirúrgica - Consumo intestinal de B₁₂: asa ciega, <i>Diphyllobothrium latum</i> - Fármacos: inhibidores de la secreción ácida gástrica (omeprazol, ranitidina, etc.), colchicina.	- Dieta vegetariana estricta - Alteraciones enzimáticas: ausencia congénita de Factor Intrínseco, síndrome de Imerslund, déficit de transcobalamina II
Déficit de fólico	- Aumento de las necesidades: anemias hemolíticas, embarazo, tumores - Esprue - Fármacos: fentoina, barbitúricos, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima, triamtereno, pentamidina - Alcohol	- Dieta inadecuada - Defectos enzimáticos: dihidrofolato reductasa

...TENER PRESENTE SIEMPRE EL SÍNDROME HEMOFAGOCITICO...

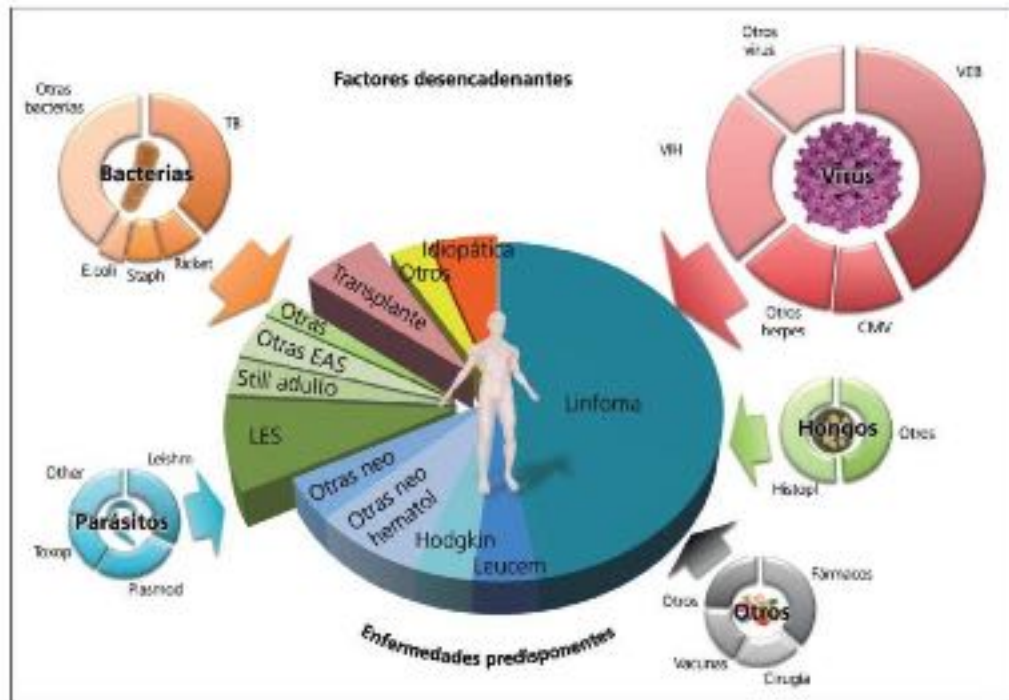


Tabla 2. Criterios diagnósticos del SH

1. Enfermedad familiar o defecto genético conocido de SH familiar
2. Presentar 5 de los 8 siguientes:
 - a. Fiebre
 - b. Esplenomegalia
 - c. Citopenia que afecte a dos o más series (hemoglobina < 9 g/dL, plaquetas $< 100,000$ mm³, neutrófilos $< 1,000$ mm³)
 - d. Hipertrigliceridemia (> 265 mg/dL) o hipofibrinogenemia (150 mg/dL)
 - e. Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o ganglios sin evidencia de malignidad
 - f. Actividad citotóxica de células NK baja o ausente
 - g. Hiperferritinemia (> 500 µg/l)
 - h. sCD25 soluble elevado (IL-2Ra chain; $> 2,400$ U/ml)

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

Patología principal
(VIH, autoinmune,
Carencial)



Pancitopenia



Infección respiratoria
como consecuencia
de la neutropenia

PRUEBAS A SOLICITAR

- Analítica:
 - Vitamina B12, ácido fólico, perfil férrico
 - Hormonas tiroideas
 - Autoinmunidad
 - Proteinograma e inmunoglobulinas
- Serologías: VIH, lúes, VHB, VHC, VEB, CMV, VHS, VVZ, Parvovirus B19. Virus respiratorios, neumonía atípica
 - Opcionales: Leishmania, toxoplasma, Brucella
- Muestras microbiológicas: Hemocultivos, esputo inducido (Bk). BAL/BAS.
- ¿Trasfundir?
- ¿Biopsia médula ósea?

BIBLIOGRAFÍA

- Up To Date: Approach to the adult with pancytopenia
- Infección por parvovirus B19. Ana María García Tapia, María del Carmen Lozano Domínguez y Clotilde Fernández Gutiérrez del Álamo. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz
- Abordaje del paciente con pancitopenia. Javier Severini, Carolina Tardío, Mariana Bellantig Tardío, Mariana Cusumano, Vanesa Dolce, Daniela Perotti, Georgina Grossi, Fabián Trivisonno, Julio Miljevic. Hospital Juan Bautista Alberdi. Rosario.
- Anemias carenciales II: anemia megaloblástica y otras anemias carenciales