

SESIÓN CLÍNICA 26

FEBRERO 2025

Dr. David García Benéitez - R1 MI.

Dra. Elena Magaz García - Adjunta MI.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Discapacitado por retraso mental desde infancia.
- Autónomo para ABVD.
- No alergias medicamentosas conocidas.
- No fumador ni bebedor.
- No HTA. No DM. Dislipemia en tratamiento.
- Déficit Vitamina D.
- No cardiopatía ni broncopatía.
- IQ: Apendicectomizado. Adenoma tubular de bajo grado extirpado en 2021.



74 años

TRATAMIENTO HABITUAL

- Tardyferón
- Quetiapina
- Venlafaxina
- Simvastatina
- Risperidona
- Hidroferol



ANTECEDENTES FAMILIARES

- Madre viva y sana (95 años).
- Padre fallecido por envejecimiento.
- Hermana viva y sana.
- No hijos.
- No antecedentes hematológicos ni neoplásicos.



ENFERMEDAD ACTUAL

**Síndrome general +
lesiones cutáneas** en
cara, cuello y tronco.

Acude a su MAP:
Anemia + Leucocitosis.

Negativa a la ingesta,
desorientación y **fiebre
de 38.8°C.**

ANAMNESIS POR APARATOS

- **ECOG 3** desde hace un mes.
- Astenia, anorexia y **pérdida de peso**.
- No disnea ni dolor precordial.
- **Fiebre** desde hace 1 semana (ITU).
- Sudoración profusa.
- No sangrados visibles.
- Hábito intestinal sin cambios.



EXPLORACIÓN FÍSICA

- Consciente, poco colaborador. **MEG.**
- Eupneico en reposo. Bien hidratado y perfundido.
- **Sudoración profusa.** Palidez cutánea.
- Ausencia de piezas dentarias. No adenopatías.
- AC: Rítmica. No soplos audibles.
- AP: MVC sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: Blando, depresible, doloroso difusamente.
- EEII: No edemas ni flebitis. Pulsos presentes.
- **Lesiones cutáneas en cara, cuello, tronco y abdomen.**





PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

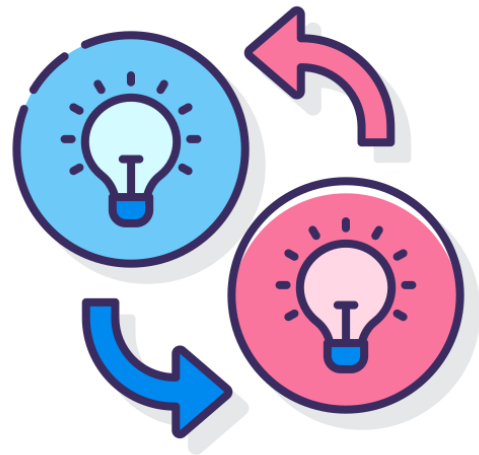
- **Bioquímica:** Glucosa 101, creatinina 1.95 (FG 33), K 4.4, ácido úrico 20, **LDH 8491**, Calcio 8.2, **PCR 171**, **PCT 1.9**.
- **Hemograma:** **Leucocitos 28500 (5 mielocitos, 12 metamielocitos, 6 cayados**, 61 neutrófilos, 4 linfocitos, 12 monocitos), **Hb 7.3**, VCM 84.5, **plaquetas 125000**.
- **Gasometría:** **pH 7.505**, pCO2 30.9, **pO2 67.5**, ácido láctico 1.1
- **ECG:** Taquicardia sinusal 133 lpm. Eje normal.





RESÚMEN

- Varón 74 años.
- Retraso mental. No hábitos tóxicos. Dislipemia.
- No antecedentes neoplásicos ni hematológicos.
- Síndrome general + fiebre + anemia + leucocitosis + lesiones cutáneas diseminadas + pérdida de peso.
- LDH 8491, PCR 171, PCT 1.9, Leucocitos 28500 (5 mielocitos, 12 metamielocitos, 6 cayados), Hb 7.3, plaquetas 125000.



LESIONES CUTÁNEAS

- Máculas
- Pápulas
- Placas
- Nódulos
- Telangiectasias
- Púrpura
- Pústulas
- Vesículas
- Ronchas
- Escamas
- Atrofia
- Hiperpigmentación



ELEVACIÓN LDH

- Cardíaco
- Trastornos SNC
- Fármacos
- Endocrino
- Gastrointestinal
- Hematológico
- Infeccioso
- Neoplasias
- Neuromuscular
- Embarazo
- Pulmonar
- Renal
- Reumatológico
- Traumatológico
- Vasculitis
- Elevación idiosincrásica LDH

ELEVACIÓN LDH

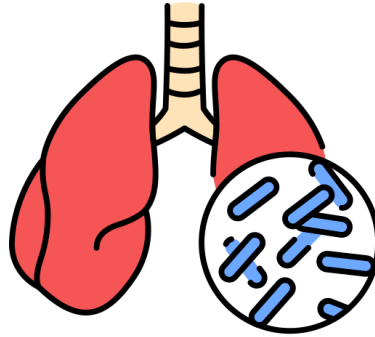
- Varón 74 años.
- Retraso mental. No hábitos tóxicos. Dislipemia.
- No antecedentes neoplásicos ni hematológicos.
- **Síndrome general + fiebre + anemia + leucocitosis + lesiones cutáneas diseminadas + pérdida de peso.**
- **LDH 8491, PCR 171, PCT 1.9, Leucocitos 28500 (5 mielocitos, 12 metamielocitos, 6 cayados), Hb 7.3, plaquetas 125000.**

ELEVACIÓN LDH

CAUSAS ELEVACIÓN LDH	ENFERMEDADES
Enfermedades infecciosas	● Neumonía por <i>Pneumocystis Jirovecii</i> ● Tuberculosis miliar ● Enfermedades por parásitos ● Meningococemia
Enfermedades hematológicas	● Leucemias ● Linfomas ● Síndrome de lisis tumoral ● Síndrome hemofagocítico
Enfermedades autoinmunes	● Sarcoidosis ● Lupus eritematoso sistémico ● Síndrome de Sweet
Metabólicas / tóxicas	● Síndrome neuroléptico maligno ● Síndrome DRESS

TUBERCULOSIS MILIAR

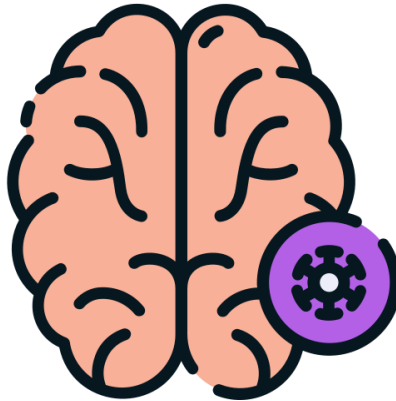
- Síndrome general
- Fiebre
- Anemia, leucocitosis y trombocitopenia
- Afectación cutánea
- Afectación neurológica



- No clínica respiratoria
- No antecedentes de exposición conocidos

MENINGOCOCCEMIA

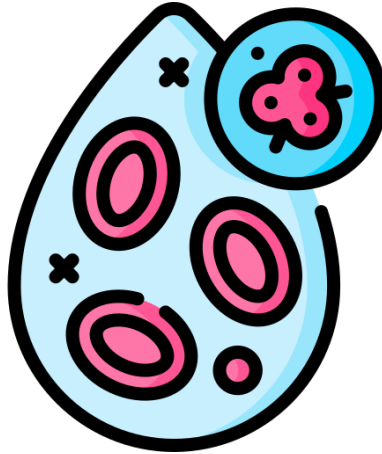
- Fiebre
- Afectación neurológica
- Afectación cutánea
- Leucocitosis con formas inmaduras



- Rigidez de nuca
- Mialgias
- Evolución más agresiva

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

- Síndrome general
- Fiebre
- Anemia y leucocitosis
- No adenopatías
- Elevación LDH
- Afectación cutánea (Leucemia cutis)
- Afectación neurológica



- No organomegalias
- Ausencia de blastos en sangre periférica
- Trombocitopenias más severas (< 50.000)

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO

- Fiebre
- Bicitopenia (Anemia y trombopenia)
- Elevación LDH
- Afectación cutánea
- Afectación neurológica
- Infecciones asociadas



- No esplenomegalia
- No ferritina elevada
- No hipertrigliceridemia

SÍNDROME DE SWEET

- Fiebre
- Leucocitosis
- Posible asociación con malignidad
- Elevación PCR
- Lesiones cutáneas



- VSG elevada

SÍNDROME DRESS

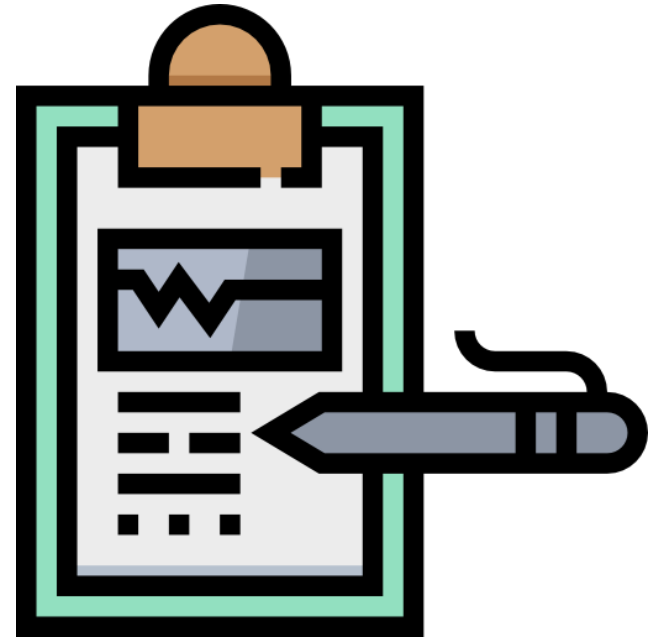
- Fiebre
- Leucocitosis
- Lesiones cutáneas



- No eosinofilia
- No antecedentes de toma de medicamentos

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

- 1) Leucemia mieloide aguda asociada a afectación cutánea (Leucemia cutis ± Síndrome de Sweet)
- 2) Síndrome hemofagocítico
- 3) Tuberculosis miliar



AMPLIACIÓN DEL ESTUDIO

- **Ampliación A/S:** Perfil férrico, triglicéridos, VSG, proteinograma, fólico, B12
- **Serologías virales y bacterianas:** VIH, VHB, VHC, sífilis, CMV, EBV, parvovirus
- **Prueba tuberculina y/o IGRA**
- **TC toracoabdominal**
- **Frotis sanguíneo y aspirado medular**
- **Biopsia cutánea**



BIBLIOGRAFÍA

- Diagnóstico y tratamiento médico: Green Book Rodríguez García - Marbán – 2024
- https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-clinical-dermatologic-diagnosis?search=lesiones%20cutaneas&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4192458185
- https://www.uptodate.com/contents/overview-of-liver-biochemical-tests?search=LDH%20elevado&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6
- https://www.uptodate.com/contents/high-lactic-dehydrogenase-in-adults?search=LDH%20elevado&topicRef=3573&source=see_link
- https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-miliary-tuberculosis?search=tuberculosis%20miliar&source=search_result&selectedTitle=1~49&usage_type=default&display_rank=1#H2
- https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-meningococcal-infection?search=meningococcemia&source=search_result&selectedTitle=1~40&usage_type=default&display_rank=1#H2
- https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-acute-bacterial-meningitis-in-adults?sectionName=Presenting%20manifestations&search=meningococcemia&topicRef=1300&anchor=H4&source=see_link#H2
- https://www.uptodate.com/contents/acute-myeloid-leukemia-in-adults-overview?search=LEUCEMIA%20MIELOIDE%20AGUDA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1158342686
- https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-hemophagocytic-lymphohistiocytosis?search=sindrome%20hemofagocitico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

¡MUCHAS GRACIAS!



CASO CLINICO

DAVID GARCIA BENEITEZ

ELENA MAGAZ GARCIA

26 FEBRERO 2025

- Varón de **74 años**, pérdida de peso y lesiones cutáneas
- ANTECEDENTES PERSONALES:
 - No alergias medicamentosas conocidas.
 - **Discapacitado por retraso mental** desde la infancia.
 - Autónomo para ABVD.
 - Nació y vive en León. No fumador ni bebedor.
 - Dislipemia en tratamiento
 - Déficit vitamina D
 - No HTA, ni diabetes. No cardiopatía ni broncopatía. No hepatitis, meningitis, tuberculosis ni brucelosis.
 - Intervenciones quirúrgicas: apendicectomizado. **Adenoma tubular de bajo grado extirpado en 2021. Tras ese episodio tuvo trastorno obsesivo-compulsivo durante 1 año.**
- Tratamiento habitual: Tardyferón, quetiapina, venlafaxina, simvastatina y risperidona, hidroferol.
- ANTECEDENTES FAMILIARES: No relevantes

SD GENERAL
Fiebre



Anemia NN
Leucocitosis



D



Serie Blanca

Leucocitos **↑ 28.5** 10³/μL

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos	0	0.00
Promielocitos	0	0.00
Mielocitos	5	1.42
Metamielocitos	12	3.42
Cayados	6	1.71
N. segmentados	61	17.38
Eosinófilos	0	0.00
Basófilos	0	0.00
Linfocitos	4	1.14
Monocitos	12	3.42

Eritoblastos 0 0.00

Serie Roja

Hemates	↓ 2.67	10 ⁶ /μL
Hemoglobina	↓ 7.3	g/dL
Hematocrito	↓ 22.6	%
VCM	84.5	fL
HCM	27.4	pg
CHCM	32.4	g/dL
ADE	↑ 18.9	%
Reticulocitos %	↑ 4.3	%
Reticulocitos Abs	113.74	10 ³ /μL

Serie Plaquetar

Plaquetas	↓ 125	10 ³ /μL
Volumen Plaquetar Medio	7.9	fL
Plaquetocrito	↓ 0.1	%
ADP	↑ 18	%

Comentario Hemograma:

Anisopoiquilocitosis leve
Estomatocitos muy abundantes
Frotis revisado

BIOQUIMICA EN SUERO

A partir del 08/10/2019 algunas técnicas tienen nuevos valores de referencia.

GLUCOSA	*	143	mg/dL	[74 - 106]
---------	---	-----	-------	--------------

Valores de referencia en ayunas de 8 horas.

UREA	*	58	mg/dL	[17 - 43]
------	---	----	-------	-------------

CREATININA		1.18	mg/dL	[0.7 - 1.3]
------------	--	------	-------	---------------

ESTIMACIÓN CKD-EPI Hombre >0.9		60	mL/min/1.73m ²	
--------------------------------	--	----	---------------------------	--

Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.

>90: F. G. Normal

60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).

30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).

15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).

< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).

SODIO		137	mmol/L	[136 - 146]
-------	--	-----	--------	---------------

POTASIO		3.64	mEq/L	[3.5 - 5.1]
---------	--	------	-------	---------------

CLORO	*	100	mEq/L	[101 - 109]
-------	---	-----	-------	---------------

CALCIO		9.4	mg/dL	[8.8 - 10.6]
--------	--	-----	-------	----------------

FOSFORO		3.47	mg/dL	[2.5 - 4.5]
---------	--	------	-------	---------------

PROTEINAS TOTALES		6.6	g/dL	[6.6 - 8.3]
-------------------	--	-----	------	---------------

AMILASA		44	U/L	[28 - 100]
---------	--	----	-----	--------------

GOT (AST)		23	U/L	[0 - 50]
-----------	--	----	-----	------------

GPT (ALT)		21	U/L	[0 - 50]
-----------	--	----	-----	------------

LDH	*	1893	U/L	[0 - 248]
-----	---	------	-----	-------------

BILIRUBINA TOTAL		0.55	mg/dL	[0.3 - 1.2]
------------------	--	------	-------	---------------

PROCALCITONINA		0.50	ng/mL	[0 - 0.5]
----------------	--	------	-------	-------------

PROTEINA C REACTIVA	*	143.2	mg/L	[0 - 5]
---------------------	---	-------	------	-----------

BIOQUIMICA EN ORINA

SISTEMATICO ORINA

LEUCOCITOS ORINA	*	25	Leu/ul	[0 - 24]
HEMATIES ORINA	*	50	Hem/ul	[0 - 4]
DENSIDAD		1018		[1005 - 1025]
PH		5	U/pH	[5 - 7]
PROTEINAS		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 14]
GLUCOSA		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 29]
CETONA		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 4]
BILIRRUBINA		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 0,5]
UROBILINOGENO		0.2	mg/dL	[0 - 1]
NITRITOS		NEGATIVO		[NEG]

SEDIMENTO URINARIO

HEMATIES	1-5	cel/campo
BACTERIAS	Abundantes	
LEUCOCITOS	5-10	cel/campo

URGENCIAS

Evolución y comentarios

16/04/2024 13:58: Se comenta con diagnóstico rápido y mañana será valorado a las 10 am en el monte san Isidro.
16/04/2024 15:08: Se realiza transfusión sanguínea sin incidencias

Tratamiento en urgencias

Fármacos:
transfusión de 2 concentrados de hematíes, luego de cada concentrado administrar 20 mg de furosemida de acuerdo a cifras tensionales
midazolam 2,5 mg iv

Diagnóstico principal

SINDROME GENERAL

Otros diagnósticos

Tratamiento

Fármacos:
AUGMENTINE 875/125 MG UN COMPRIMIDO CADA 8 HORAS DURANTE 5 DÍAS
Recomendaciones:
MAÑANA ACUDIRÁ AL HOSPITAL MONTE SAN ISIDRO EN AYUNAS A LAS 10 AM A LA UNIDAD DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO

Hemograma**Serie Blanca**

Leucocitos ↑ 32.9 10³/μL 4.4 - 11.5

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos	0	0.00
Promielocitos	2	0.66
Mielocitos	5	1.64
Metamielocitos	6	1.97
Cayados	8	2.63
N. segmentados	71	23.36
Eosinófilos	0	0.00
Basófilos	0	0.00
Linfocitos	2	0.66
Monocitos	5	1.64

Eritoblastos 2 0.66

Serie Roja

Hematies	↓ 3.92	10 ⁶ /μL	4.20 - 5.90
Hemoglobina	↓ 10.9	g/dL	13.0 - 17.0
Hematocrito	↓ 32.8	%	39.0 - 50.5
VCM	83.8	fL	80.0 - 100.0
HCM	27.7	pg	26.0 - 33.4
CHCM	33.1	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	↑ 17.6	%	10.0 - 16.0

Serie Plaquetar

Plaquetas	↓ 116	10 ³ /μL	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	8.3	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	↓ 0.1	%	0.1 - 0.5
ADP	↑ 18	%	8 - 18

Comentario Hemograma:

Estomatocitos frecuentes. 1% promonocitos.

HEMOSTASIA

Validado por: J.García (Técnico)

Fecha validación: 17/04/24 12:17

Facultativos: Dra.V.Martínez, Dra.M.Arefi y Dr. J.A.Rodríguez

E. de Coagulación	Resultado	Unidad	Rango Referencia
T°. T. Parcial Activada	28.8	s	25.4 - 41.3
Razón Tromboplastina	0.87		0.80 - 1.30
T°. Protrombina	13.3	s	9.2 - 14.5
Tasa Protrombina	79	%	70 - 120
Razón Normalizada (INR)	1.16		0.80 - 1.26
Fibrinógeno Derivado	768	mg/dL	150 - 450

INFORME DE CITOMETRÍA DE FLUJO

INDICACIÓN: Exantema cutáneo valorado por Dermatología con alta sospecha de infiltración por linfoma.

En la muestra de Sangre periférica analizada se detecta un porcentaje de:

Linfocitos T de 2.0 % (CD4: 0.9 % y CD8: 1.1 %)

Linfocitos B de 0.5 % fenotípicamente normales (inmaduros 0.0 % y maduros 100.0 %
Kappa 53.0 % y Lambda 47.0 %)

Células NK 0.8 %

OBSERVACIONES:

Se monta el panel habitual de despistaje de sd. linfoproliferativo sin observarse datos sugestivos de clonalidad.

CONCLUSIONES: Compatible con NO expresión periférica de sd. linfoproliferativo.

PARAMETROS BIOQUIMICOS SUERO

GLUCOSA	* 133	mg/dL	[70 - 110]
UREA	* 61	mg/dL	[16 - 49]
AC.URICO	* 9.5	mg/dL	[3.4 - 7]
CREATININA	* 1.36	mg/dL	[0.7 - 1.2]

Estimación CKD-EPI Hombre >0.9 51 mL/min/1.73m2

Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.

> 90: F. G. Normal

60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).

30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).

15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).

< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).

AST	30	UI/L	[0 - 40]
ALT	22	UI/L	[0 - 41]
ALP	* 279	UI/L	[40 - 130]
GGT	60	UI/L	[8 - 61]

Nuevos valores de referencia a partir del 18/01/2024

PROT.TOT	7.1	g/dL	[6.4 - 8.5]
CALCIO	9	mg/dL	[8.2 - 10.2]
FOSF INORG	* 4.7	mg/dL	[2.5 - 4.5]
LDH	* 3188	U/L	[135 - 250]
BILIRRUBINA TOT.	0.74	mg/dL	[0.1 - 1.4]
IgG	774	mg/dL	[700 - 1600]
IgA	146	mg/dL	[70 - 400]
IgM	193	mg/dL	[40 - 230]
HIERRO	57	µg/dL	[33 - 193]

POTASIO 4 mmol/L [3.5 - 5.1]

INDICES SERICOS: INTERFERENCIAS ANALITICAS.

HEMOLISIS (0-10): 0

TURBIDEZ (0-5): 0

ICTERICIA (0-5): 0

PRUEBAS REUMATICAS

P.C.REACTIVA * 120.2 mg/l [0 - 5]

TRANSFERRINA	206	mg/dL	[200 - 360]
INDICE SATURACION TRANSFERRINA	28	%	[17 - 48]
FERRITINA	* 3293	ng/mL	[30 - 400]
ALBUMINA	4.2	g/dL	[3.5 - 5.2]
CLORO	* 97	mmol/L	[98 - 107]
SODIO	140	mmol/L	[135 - 145]

MARCADORES TUMORALES SUERO

BETA 2 MICROGLOBULINA * 9.03 mg/L [0.8 - 3.00]

Nota: Ultimo resultado registrado: 2.72

Con fecha: 10/2/2012

FUNCION TIROIDEA

T4 libre 1.36 ng/dL [0.92 - 1.68]

TSH 2.70 µUI/mL

Quimioluminiscencia 3ª Generación

Eutiroideo: 0.27 - 4.20 µUI/mL

Hipertiroides: <0.01 µUI/mL

Hipotiroides: >7 µUI/mL

Embarazo: 1º Trimestre: 0.33 - 3.72 µUI/mL

PROTEINOGRAMA SUERO

Electroforesis capilar

PROTEINAS TOTALES	7.1	g/dL	[6.4 - 8.5]
ALBUMINA	* 3.5	g/dL	[3.75 - 5.01]
ALFA 1	* 0.84	g/dL	[0.21 - 0.56]
ALFA 2	* 1.18	g/dL	[0.38 - 0.84]
BETA	0.82	g/dL	[0.6 - 0.99]
GAMMA	0.76	g/dL	[0.72 - 1.46]
COCIENTE A/G	0.9722		

INTERPRETACION PROTEINOGRAMA

Perfil electroforético compatible con proceso inflamatorio. VER GRAFICA

Tipo de Muestra: **SUERO**

MARCADORES HEPATITIS B

VHB HBs Ag

VHB anti HBs

VHB anti HBc

MARCADORES HEPATITIS C

VHC Ac

SEROLOGIA VIH

VIH 1/2 (Ac+ Ag p24)

SEROLOGIA HERPESVIRUS

VHS 1 IgG

VHS 1+2 IgM

VHZ IgG

VHZ IgM

CMV IgG

CMV IgM

VEB VCA IgG

VEB VCA IgM

VEB EBNA IgG

-

Negativo

Negativo

Negativo

-

Negativo

-

Negativo

-

Positivo

Negativo

806.60 mUI/mL Positivo

Negativo

235.8 Positivo

Indeterminado

POSITIVO

POSITIVO

Indeterminado

MICROBIOLOGIA

UROCULTIVOS

UROCULTIVO

-

Flora mixta grampositiva y gramnegativa

Enviar nueva muestra si persiste clínica urinaria

HEMOCULTIVOS / LCR / Líquidos

CULTIVO Sangre/Líquidos

-

Negativo

Dos muestras de hemocultivo aerobio y anaerobio

NEGATIVO

NEGATIVO

Botella AEROBIA

Botella ANAEROBIA

VÍA EXTRACCIÓN

Venopunción

Tipo de Muestra: **FROTIS NASOFARINGEO**

PCR VIRUS RESPIRATORIOS

SARS-CoV-2

PCR-FA-RESPIRATORIO

Adenovirus

Coronavirus HKU1

Coronavirus NL63

Coronavirus 229E

Coronavirus OC43

Metapneumovirus humano

Rhinovirus/Enterovirus humano

Influenza A

Influenza B

Virus Parainfluenza 1

Virus Parainfluenza 2

Virus Parainfluenza 3

Virus Parainfluenza 4

Virus Respiratorio Sincitial

Bordetella parapertussis

Bordetella pertussis

Chlamydomphila pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

-

Negativo

-

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

Negativo

TAC TORAX ABDOMEN PELVIS

HALLAZGO:

Estudio realizado con contraste oral e intravenoso.

TÓRAX:

No observo adenopatías axilares, hiliares o mediastínicas de tamaño significativo .

Bronquiectasias en lóbulo medio con pequeñas imágenes nodulares por impactación de moco.

No observo otras alteraciones en parénquima pulmonar .

Fracturas en arco anterior de la sexta y octava costillas derechas .

No se observa derrame pleural .

ABDOMEN:

Estudio de mala calidad ya que presenta artefactos por movimientos del paciente.

Hígado homogéneo sin lesiones ocupantes de espacio-

Posible colelitiasis .

En ambos riñones se observa un cierto borramiento de la grasa del seno renal con zonas de mayor densidad que pueden estar en relación con quistes de alta densidad lo que convendría valorar con nuevo estudio dirigido hacia el sistema excretor o con un PET ya que podría corresponder a una infiltración tumoral por linfoma y este estudio no es concluyente .

Litiasis en cáliz del grupo inferior izquierdo.

No observo adenopatías retroperitoneales o pélvicas de tamaño significativo .

Se observan sin embargo adenopatías mesentéricas en vacío derecho de 1 cm de diámetro compatibles con adenopatías patológicas inespecíficas.

Engrosamiento circunferencial de la pared de un asa de íleon en pelvis y fosa ilíaca derecha compatible con afectación por linfoma.

Me llama la atención que tanto el sacro como ambos ilíacos tienen una textura ósea peculiar que pudiera corresponder a una infiltración difusa de la médula ósea o simplemente osteoporosis.

Tanto en el tórax como en el abdomen se observan múltiples engrosamientos focales de la piel ya conocidas.

CUELLO:

Estudio muy poco valorable del por el movimiento del paciente aunque aparentemente no se aprecian adenopatías laterocervicales de tamaño significativo.

CONCLUSION:

Lesiones cutáneas múltiples.

Imágenes sospechosas de afectación por linfoma en intestino delgado, ganglios mesentéricos, bazo y posiblemente seno renal bilateral, sacro y ambos ilíacos.

El estudio, no obstante, es de mala calidad ya que presenta múltiples artefactos por movimientos del paciente. No ha sido posible repetir los estudios porque el paciente abandonó el hospital.

A los 5 días acude de nuevo a urgencias

Motivo de consulta: CONFUSIÓN, DESORIENTACIÓN

Historia actual: Paciente que refiere la hermana que desde hoy se negó la ingesta y estaba desorientado por lo que le toma la temperatura que refiere que era de 38,8 °C. Refiere además que tenía confusión.

Serie Blanca

Leucocitos $\uparrow\uparrow$ 62.5 $10^3/\mu\text{L}$ 4.4 - 11.5

Fórmula leucocitaria

	%	$10^3/\mu\text{L}$	Valores de referencia
Neutrófilos	$\uparrow$ 88.0	55.00	2.00 - 8.00
Linfocitos	$\downarrow\downarrow$ 6.2	3.88	1.30 - 4.10
Monocitos	5.0	3.12	0.00 - 0.90
Eosinófilos	0.2	0.12	0.00 - 0.50
Basófilos	0.6	0.38	0.00 - 0.20

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos	53	33.12
Promielocitos	6	3.75
Mielocitos	3	1.88
Metamielocitos	3	1.88
Cayados	2	1.25
N. segmentados	24	15.00
Eosinófilos	1	0.62
Basófilos	0	0.00
Linfocitos	8	5.00
Monocitos	0	0.00

Eritoblastos

0 0.00

Serie Roja

Hemates	$\downarrow$ 3.02	$10^6/\mu\text{L}$	4.20 - 5.90
Hemoglobina	$\downarrow$ 8.5	g/dL	13.0 - 17.0
Hematocrito	$\downarrow$ 25.5	%	39.0 - 50.5
VCM	84.6	fL	80.0 - 100.0
HCM	28.1	pg	26.0 - 33.4
CHCM	33.2	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	$\uparrow$ 18.5	%	10.0 - 16.0

Serie Plaquetar

Plaquetas	$\downarrow\downarrow$ 82	$10^3/\mu\text{L}$	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	8.1	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	$\downarrow$ 0.1	%	0.1 - 0.5
ADP	$\uparrow$ 19	%	8 - 18

BIOQUIMICA EN SUERO

A partir del 08/10/2019 algunas técnicas tienen nuevos valores de referencia.

GLUCOSA	101	mg/dL	[74 - 106]
Valores de referencia en ayunas de 8 horas.			
UREA	* 124	mg/dL	[17 - 43]
CREATININA	* 2	mg/dL	[0.7 - 1.3]
ESTIMACIÓN CKD-EPI Hombre >0.9	32	mL/min/1.73m2	

Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.

>90: F. G. Normal

60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).

30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).

15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).

< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).

SODIO	142	mmol/L	[136 - 146]
POTASIO	4.21	mEq/L	[3.5 - 5.1]
CLORO	104	mEq/L	[101 - 109]
CALCIO	* 8.2	mg/dL	[8.8 - 10.6]
ACIDO URICO	* 20.59	mg/dL	[3.5 - 7.2]
GOT (AST)	* 58	UI/L	[0 - 50]
GPT (ALT)	37	UI/L	[0 - 50]
GGT	* 183	UI/L	[8 - 61]

Nuevos valores de referencia a partir del 18/01/2024

LDH	* 8491	UI/L	[0 - 248]
PROTEINA C REACTIVA	* 216.3	mg/L	[0 - 5]

BIOQUIMICA EN ORINA

SISTEMATICO ORINA

LEUCOCITOS ORINA	*	25	Leu/ul	[0 - 24]
HEMATIES ORINA	*	300	Hem/ul	[0 - 4]
DENSIDAD		1017		[1005 - 1025]
PH		5	U/pH	[5 - 7]
PROTEINAS	*	15	mg/dl	[0 - 14]
GLUCOSA		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 29]

CETONA		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 4]
BILIRRUBINA		NEGATIVO	mg/dl	[0 - 0,5]
UROBILINOGENO		0.2	mg/dL	[0 - 1]
NITRITOS		NEGATIVO		[NEG]

SEDIMENTO URINARIO

HEMATIES	1-5	cel/campo
CRISTALES DE ACIDO URICO	Moderados	
LEUCOCITOS	10-25	cel/campo
PRECIPITADO DE URATOS AMORFOS	Moderados	



Ingreso en
Hematologia

LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA

hiperleucocítica con
infiltración cutánea principalmente en cuero cabelludo, tronco y piernas;

S.lisis tumoral espontáneo.

Al ingreso se inicia tratamiento con Hidroxicarbamida y de soporte de SLT (hidratación, rasburicasa, quelantes del fósforo), consiguiendo reducción progresiva de la cifra de leucocitos y mejoría de los parámetros de SLT.

Serie Blanca

Leucocitos $\uparrow$ **29.8** $10^3/\mu\text{L}$ 4.4 - 11.5

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos **32** **9.54**
Promielocitos **0** **0.00**
Mielocitos **5** **1.49**
Metamielocitos **4** **1.19**
Cayados **8** **2.38**
N. segmentados **47** **14.01**
Eosinófilos **0** **0.00**
Basófilos **0** **0.00**
Linfocitos **4** **1.19**
Monocitos **0** **0.00**

Eritoblastos **1** **0.30**

Serie Roja

Hematies $\downarrow$ **3.45** $10^6/\mu\text{L}$ 4.20 - 5.90
Hemoglobina $\downarrow$ **9.8** g/dL 13.0 - 17.0
Hematocrito $\downarrow$ **28.7** % 39.0 - 50.5
VCM **83.2** fL 80.0 - 100.0
HCM **28.3** pg 26.0 - 33.4
CHCM **34.0** g/dL 31.0 - 35.5
ADE $\uparrow$ **17.7** % 10.0 - 16.0

Serie Plaquetar

Plaquetas $\downarrow\downarrow$ **48** $10^3/\mu\text{L}$ 150 - 350
Volumen Plaquetar Medio **8.3** fL 6.0 - 12.0
Plaquetocrito $\downarrow$ **0.0** % 0.1 - 0.5
ADP $\uparrow$ **19** % 8 - 18

Comentario Hemograma:

Blastos 32% (Monoblastos 26%, Promonocitos 6%); No se observan bastones de Auer.
Condensación cromatinica anómala moderada; Formas pseudopelger escasas; Hipogranularidad neutrofílica moderada. No se observan agregados plaquetarios.

PARAMETROS BIOQUIMICOS SUERO

GLUCOSA 89 mg/dL [70 - 110]
UREA * 102 mg/dL [16 - 49]
AC.URICO * <0.2 mg/dL [3.4 - 7]
CREATININA * 1.65 mg/dL [0.7 - 1.2]
Estimación CKD-EPI Hombre >0.9 40 mL/min/1.73m2

Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.

> 90: F. G. Normal

60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).

30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).

15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).

< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).

AST * 100 UI/L [0 - 40]
ALT * 44 UI/L [0 - 41]
ALP * 1311 UI/L [40 - 130]
GGT * 305 UI/L [8 - 61]

Nuevos valores de referencia a partir del 18/01/2024

PROT.TOT * 5.5 g/dL [6.4 - 8.5]
COLEST TOT 122 mg/dL

Deseable: <200 Limitante: 200-250 Indeseable: >250

TRIGLICERIDOS * 321 mg/dL

Deseable: <150 Limitante: 150-350 Indeseable: >350

LDL NO VALORABLE POR LA ELEVADA CIFRA DE TRIGLICERIDOS
SUERO LIPÉMICO

CALCIO * 8.1 mg/dL [8.2 - 10.2]

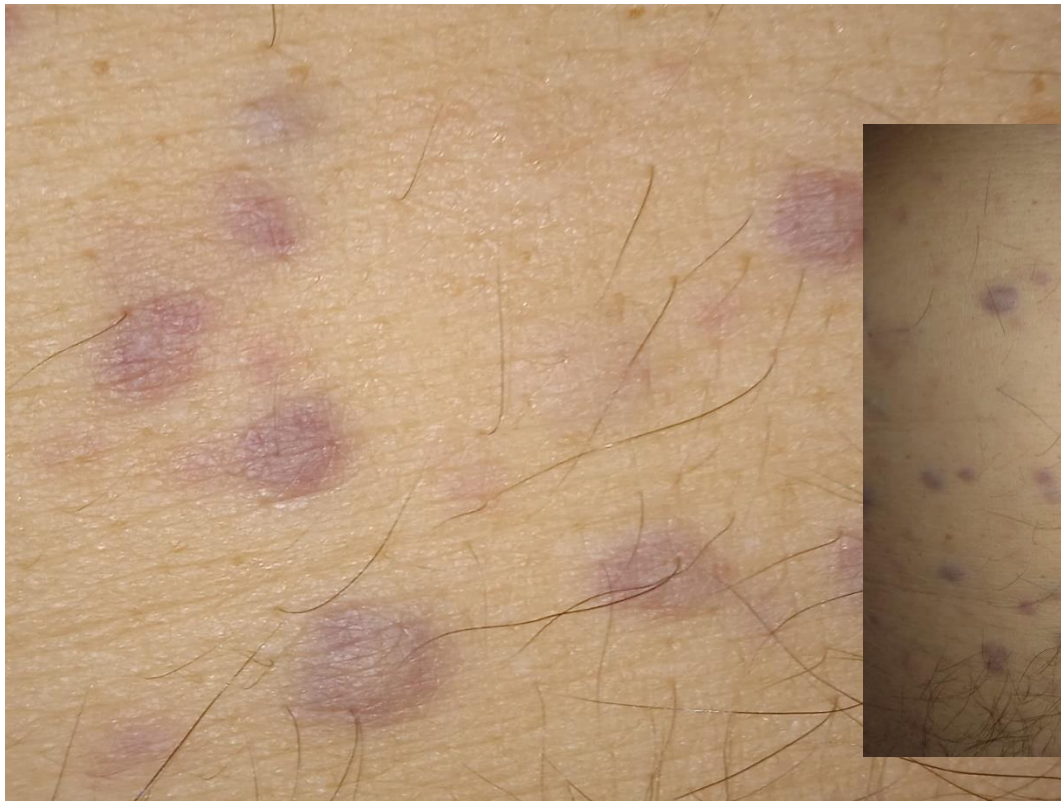
CALCIO CORREGIDO CON PROTEINAS 9.1 mg/dL

FOSF INORG * 5 mg/dL [2.5 - 4.5]

BILIRRUBINA TOT. * 1.61 mg/dL [0.1 - 1.4]

INDICE SATURACION TRANSFERRINA	* 89	%	[17 - 48]
FERRITINA	* 17476	ng/mL	[30 - 400]
ALBUMINA	* 3.3	g/dL	[3.5 - 5.2]
CLORO	99	mmol/L	[98 - 107]
SODIO	139	mmol/L	[135 - 145]
POTASIO	3.6	mmol/L	[3.5 - 5.1]
INDICES SERICOS: INTERFERENCIAS ANALITICAS.			
HEMOLISIS (0-10):	0		
TURBIDEZ (0-5):	0		
ICTERICIA (0-5):	0		
PRUEBAS REUMATICAS			
P.C.REACTIVA	* 145.9	mg/l	[0 - 5]
ANEMIAS			
ACIDO FOLICO	2.26	ng/mL	
	Indices de referencia		
	Bajo: < 2.1 ng/ml		
	Indeterminado: 2.1 - 4.20 ng/ml		
	Normal: 4.20 - 19.90 ng/ml		
VITAMINA B-12	* 1006	pg/mL	[197 - 771]

FUNCION TIROIDEA			
T4 libre	1.16	ng/dL	[0.92 - 1.68]
TSH	1.31	μUI/mL	
Quimiluminoscencia 3ª Generación		Eutiroideo: 0.27 - 4.20 μUI/mL	
		Hipertiroideo: <0.01 μUI/mL	
		Hipotiroideo: >7 μUI/mL	
		Embarazo: 1º Trimestre: 0.33 - 3.72 μUI/mL	
PROTEINOGRAMA SUERO			
Electroforesis capilar			
PROTEINAS TOTALES	* 5.5	g/dL	[6.4 - 8.5]
ALBUMINA	* 2.95	g/dL	[3.75 - 5.01]
ALFA 1	* 0.76	g/dL	[0.21 - 0.56]
ALFA 2	0.52	g/dL	[0.38 - 0.84]
BETA	0.62	g/dL	[0.6 - 0.99]
GAMMA	* 0.65	g/dL	[0.72 - 1.46]
COCIENTE A/G	1.1569		
INTERPRETACION PROTEINOGRAMA			
Hipogammaglobulinemia. VER GRAFICA			



Descripción Macroscópica :

Remitido como punch cutáneo en paciente con sospecha de linfoma se recibe un punch cutáneo de 0,4 cm de diámetro y 0,6 de espesor. Se secciona y se incluye en su totalidad en 1 bloque.

Descripción Microscópica :

Histológicamente en el punch llama la atención un marcado infiltrado a nivel de toda la dermis de una proliferación de células atípicas con núcleos polimorfos, nucleolo prominente y cromatina granular con cierto aspecto blástico. Los citoplasmas son eosinófilos y es difusa con escaso componente colágeno acompañante. Las figuras de mitosis son frecuentes. A nivel superficial dejan una fina zona de colágeno dérmico respetado, sin epidermotropismo. Estudio inmunohistoquímico: MNDA, CD4, CD43 y CD56: positivos. Mieloperoxidasa: negativa. Factor 8, Glicoforina A, CD30, CD3, CD5, CD7, CD2, CD20, CD79a, CD34, CD123, Bcl2, TDT, Caderina E y Queratina AE1-AE3: negativos. El perfil inmunohistoquímico es compatible con la sospecha de leucemia aguda no linfóide.

Diagnóstico :

PUNCH CUTÁNEO: INFILTRACIÓN INTENSA DE TODA LA DERMIS POR LEUCEMIA AGUDA. VER DESCRIPCIÓN.

90002

Nota Adicional :

08/05/24 | INFORME INMUNOHISTOQUIMICA

CD68 y CD163 negativos.

La hidroxycarbamida, tras 4 días de tratamiento, se tiene que suspender al 4º día por sospecha de toxicidad hepática grado 4 (vs infiltrativo).

Hemograma

Serie Blanca

Leucocitos ↑ 32.9 10³/μL 4.4 - 11.5

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos	0	0.00
Promielocitos	2	0.66
Mielocitos	5	1.64
Metamielocitos	6	1.97
Cayados	8	2.63
N. segmentados	71	23.36
Eosinófilos	0	0.00
Basófilos	0	0.00
Linfocitos	2	0.66
Monocitos	5	1.64

Eritoblastos 2 0.66

Serie Roja

Hemates	↓ 3.92	10 ⁶ /μL	4.20 - 5.90
Hemoglobina	↓ 10.9	g/dL	13.0 - 17.0
Hematocrito	↓ 32.8	%	39.0 - 50.5
VCM	83.8	fL	80.0 - 100.0
HCM	27.7	pg	26.0 - 33.4
CHCM	33.1	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	↑ 17.6	%	10.0 - 16.0

Serie Plaquetar

Plaquetas	↓ 116	10 ³ /μL	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	8.3	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	↓ 0.1	%	0.1 - 0.5
ADP	↑ 18	%	8 - 18

Comentario Hemograma:

Estomatocitos frecuentes. 1% promonocitos.

PARAMETROS BIOQUIMICOS SUERO

GLUCOSA	* 139	mg/dL	[70 - 110]
UREA	* 115	mg/dL	[16 - 49]
AC.URICO	* 1.1	mg/dL	[3.4 - 7]
CREATININA	* 1.78	mg/dL	[0.7 - 1.2]
Estimación CKD-EPI Hombre >0.9	37	mL/min/1.73m ²	

Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.

> 90: F. G. Normal

60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).

30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).

15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).

< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).

AST	* 95	UI/L	[0 - 40]
ALT	* 72	UI/L	[0 - 41]
ALP	* 1610	UI/L	[40 - 130]
GGT	* 277	UI/L	[8 - 61]

Nuevos valores de referencia a partir del 18/01/2024

PROT.TOT	* 4.7	g/dL	[6.4 - 8.5]
CALCIO	* 7.6	mg/dL	[8.2 - 10.2]
CALCIO CORREGIDO CON PROTEINAS	9	mg/dL	
FOSF INORG	* 5.5	mg/dL	[2.5 - 4.5]

LDH	* 9279	U/L	[135 - 250]
BILIRRUBINA TOT.	* 2.69	mg/dL	[0.1 - 1.4]
BILIRRUBINA D	* 2.50	mg/dL	[0.05 - 0.3]

BILIRRUBINA INDIRECTA	0.19	mg/dL	
MAGNESIO	1.7	mg/dL	[1.6 - 2.6]
ALBUMINA	* 2.7	g/dL	[3.5 - 5.2]

P.C.REACTIVA	* 222.4	mg/l	[0 - 5]
--------------	---------	------	-----------

Al ingreso síndrome febril sin claro foco ni documentación microbiológica, por el que se ha iniciado tratamiento con Levofloxacino.

Serie Blanca

Leucocitos	8.3	10 ³ /μL	4.4 - 11.5
------------	-----	---------------------	------------

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos	16	1.33
Promielocitos	0	0.00
Mielocitos	4	0.33
Metamielocitos	4	0.33
Cayados	10	0.83
N. segmentados	54	4.48
Eosinófilos	0	0.00
Basófilos	0	0.00
Linfocitos	11	0.91
Monocitos	1	0.08

Eritoblastos	0	0.00
--------------	---	------

Serie Roja

Hemates	↓ 2.68	10 ⁶ /μL	4.20 - 5.90
Hemoglobina	↓ 7.6	g/dL	13.0 - 17.0
Hematocrito	↓ 22.3	%	39.0 - 50.5
VCM	83.2	fL	80.0 - 100.0
HCM	28.5	pg	26.0 - 33.4
CHCM	34.3	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	↑ 18.0	%	10.0 - 16.0
Reticulocitos %	0.6	%	0.4 - 2.5
Reticulocitos Abs	↓ 14.74	10 ³ /μL	21.00 - 130.00

Serie Plaquetar

Plaquetas	↓↓ 16	10 ³ /μL	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	8.1	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	↓ 0.0	%	0.1 - 0.5
ADP	↑ 19	%	8 - 18

Comentario Hemograma:

No se observan agregados plaquetarios

PARAMETROS BIOQUIMICOS SUERO

GLUCOSA	* 114	mg/dL	[70 - 110]
UREA	* 81	mg/dL	[16 - 49]
AC.URICO	* 2.8	mg/dL	[3.4 - 7]
CREATININA	1.08	mg/dL	[0.7 - 1.2]
Estimación CKD-EPI Hombre >0.9	67	mL/min/1.73m ²	

Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.

> 90: F. G. Normal

60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).

30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).

15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).

< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).

AST	* 45	UI/L	[0 - 40]
ALT	* 54	UI/L	[0 - 41]
ALP	* 1351	UI/L	[40 - 130]
GGT	* 309	UI/L	[8 - 61]

Nuevos valores de referencia a partir del 18/01/2024

PROT.TOT	* 4.8	g/dL	[6.4 - 8.5]
CALCIO	9	mg/dL	[8.2 - 10.2]
FOSF INORG	3	mg/dL	[2.5 - 4.5]
LDH	* 2366	U/L	[135 - 250]
BILIRRUBINA TOT.	1.31	mg/dL	[0.1 - 1.4]
MAGNESIO	* 1.6	mg/dL	[1.6 - 2.6]
ALBUMINA	* 2.7	g/dL	[3.5 - 5.2]
CLORO	98	mmol/L	[98 - 107]
SODIO	138	mmol/L	[135 - 145]
POTASIO	* 2.5	mmol/L	[3.5 - 5.1]

A pesar de la mejoría analítica parcial, el estado del paciente es malo, con un ECOG de 4.

NO candidato a tratamiento activo. CANDIDATO A C.PALIATIVOS.

TRASLADO A HSJD

Hemograma

Serie Blanca

Leucocitos ↑ 17.5 10^3/μL 4.4 - 11.5

Fórmula leucocitaria microscópica

Blastos	10	1.75
Promielocitos	0	0.00
Mielocitos	10	1.75
Metamielocitos	4	0.70
Cayados	22	3.85
N. segmentados	38	6.65
Eosinófilos	0	0.00
Basófilos	0	0.00
Linfocitos	10	1.75
Monocitos	6	1.05

Eritoblastos 2 0.35

Serie Roja

Hematies	↓ 3.11	10^6/μL	4.20 - 5.90
Hemoglobina	↓ 8.9	g/dL	13.0 - 17.0
Hematocrito	↓ 26.0	%	39.0 - 50.5
VCM	83.6	fL	80.0 - 100.0
HCM	28.6	pg	26.0 - 33.4
CHCM	34.1	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	↑ 17.3	%	10.0 - 16.0

Serie Plaquetar

Plaquetas	↓↓ 28	10^3/μL	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	8.1	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	↓ 0.0	%	0.1 - 0.5
ADP	↑ 20	%	8 - 18

Comentario Hemograma:

No se observan agregados plaquetarios. Células blásticas 10% (8% blastos, 2% promonocitos).

GLUCOSA	93	mg/dL	[70 - 110]
UREA	* 60	mg/dL	[16 - 49]
AC.URICO	* 3.1	mg/dL	[3.4 - 7]
CREATININA	* 1.23	mg/dL	[0.7 - 1.2]
Estimación CKD-EPI Hombre >0.9	57	mL/min/1.73m2	
Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza negra.			
> 90: F. G. Normal			
60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC estadio 1 o 2 (si persiste durante 3 o más meses).			
30 - 59: F.G. compatible con IRC estadio 3 (si persiste durante 3 o más meses).			
15 - 29: F.G. compatible con IRC estadio 4 (si persiste durante 3 o más meses).			
< 15: F.G. compatible con IRC estadio 5 (si persiste durante 3 o más meses).			

AST	26	UI/L	[0 - 40]
ALT	28	UI/L	[0 - 41]
ALP	* 1048	UI/L	[40 - 130]
GGT	* 280	UI/L	[8 - 61]

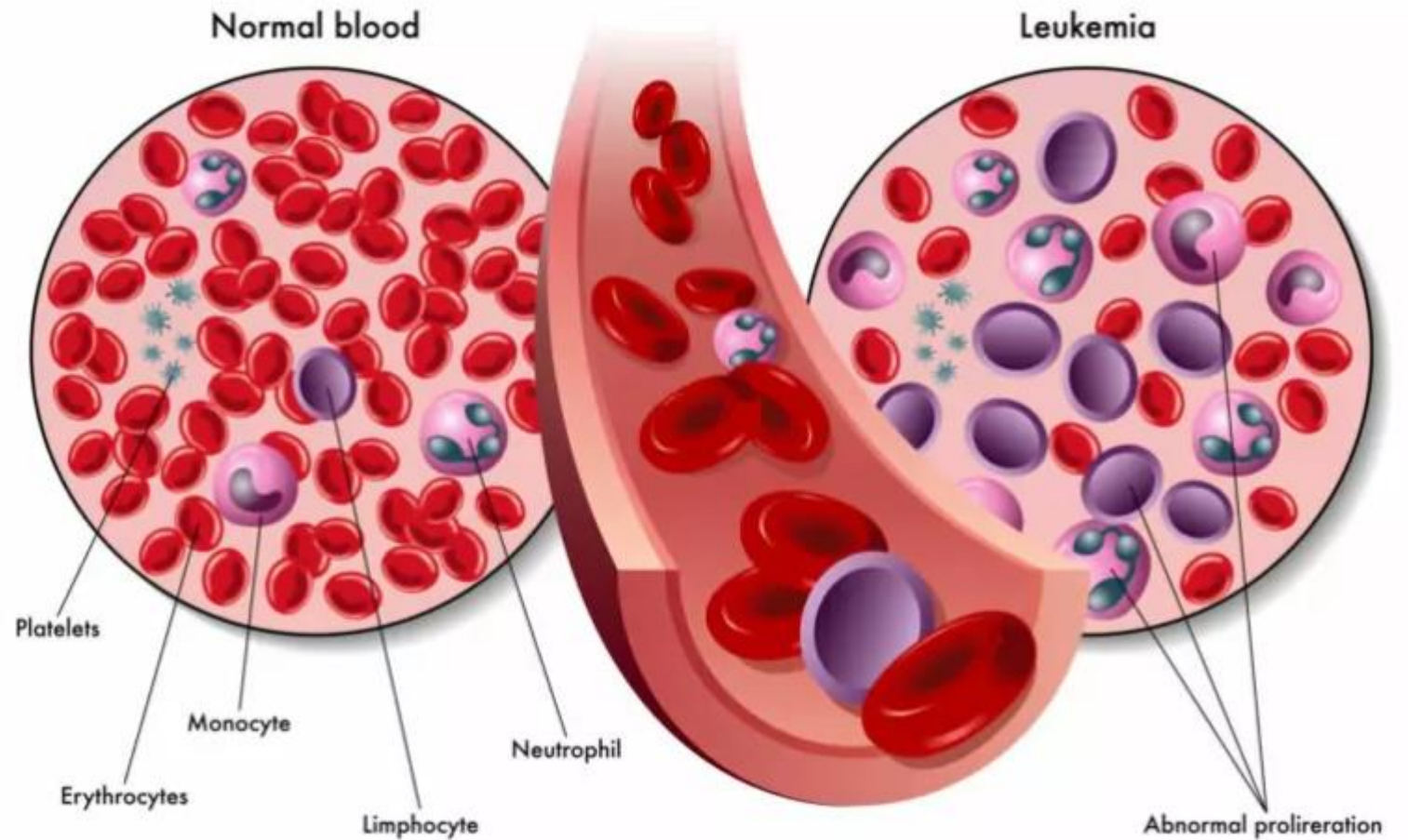
Nuevos valores de referencia a partir del 18/01/2024

PROT.TOT	* 5.4	g/dL	[6.4 - 8.5]
CALCIO	10	mg/dL	[8.2 - 10.2]
FOSF INORG	3.4	mg/dL	[2.5 - 4.5]
BILIRRUBINA TOT.	1.16	mg/dL	[0.1 - 1.4]
MAGNESIO	* 1.6	mg/dL	[1.6 - 2.6]
ALBUMINA	* 3	g/dL	[3.5 - 5.2]
CLORO	* 94	mmol/L	[98 - 107]
SODIO	137	mmol/L	[135 - 145]
POTASIO	* 3	mmol/L	[3.5 - 5.1]

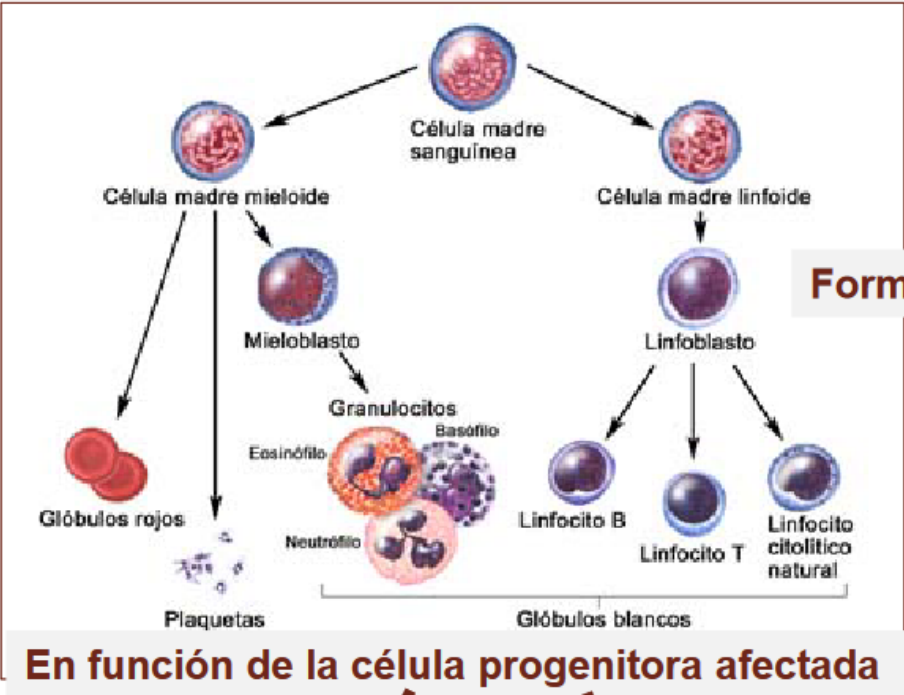
Esperanza de vida estimada inferior a 1 mes.

Leucemia aguda

Proliferaciones clonales malignas de células hematopoyéticas inmaduras de tipo blástico que infiltran la médula ósea, la sangre periférica y otros órganos.



El diagnóstico requiere la presencia de más de un 20% de blastos en la MO o alteraciones citogenéticas-moleculares definitorias.



Agudas

Rápida instauración
Mucha sintomatología
Tratº intensivo /urgente

Forma de instauración

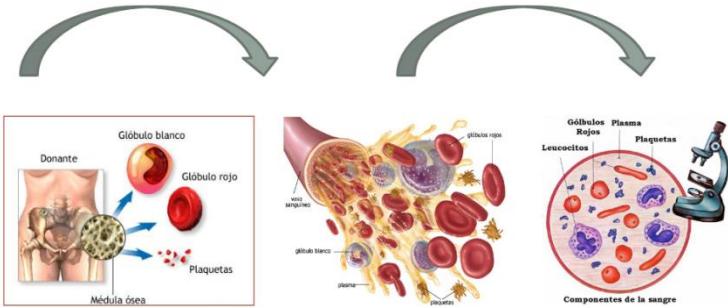
Crónicas

Instauración gradual
Menos sintomatología
Tratº menos intensivo /urgente

Mieloide

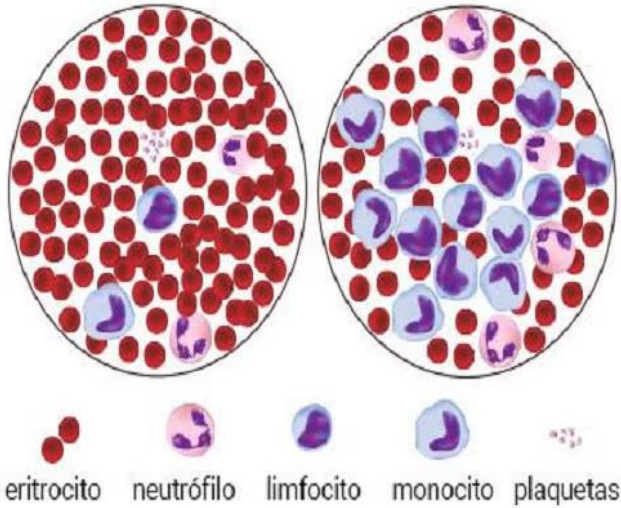
Linfoide

- Leucemia Mieloide Aguda
- Leucemia Linfoide Aguda
- Leucemia Mieloide Crónica
- Leucemia Linfoide Crónica



Sangre normal

Leucemia

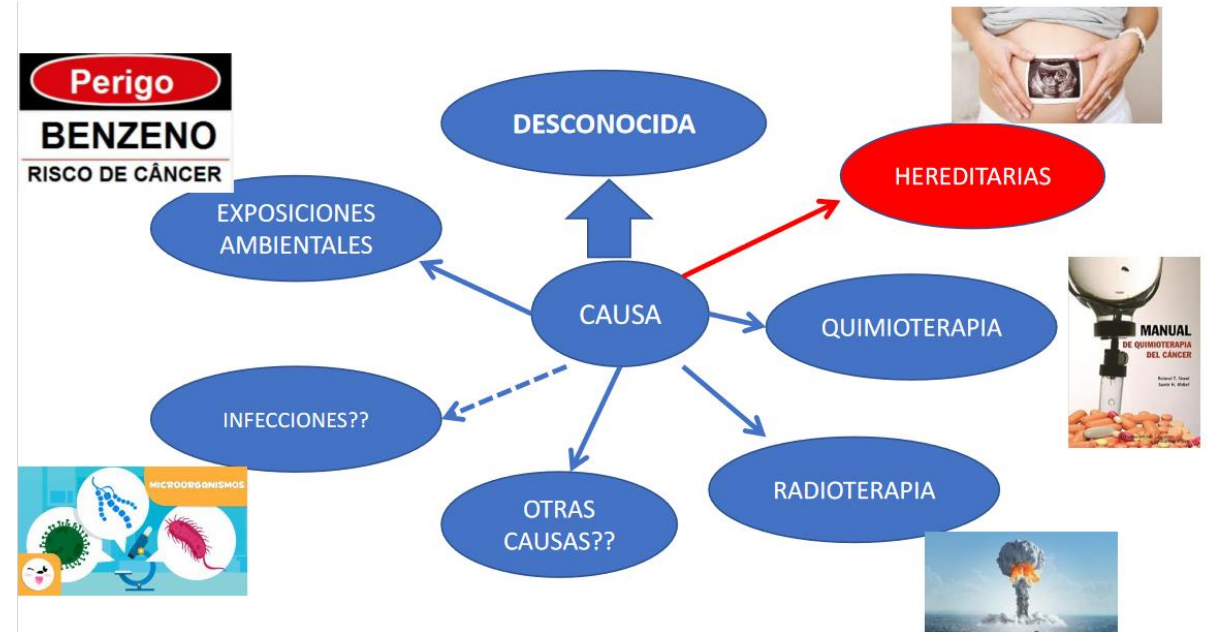
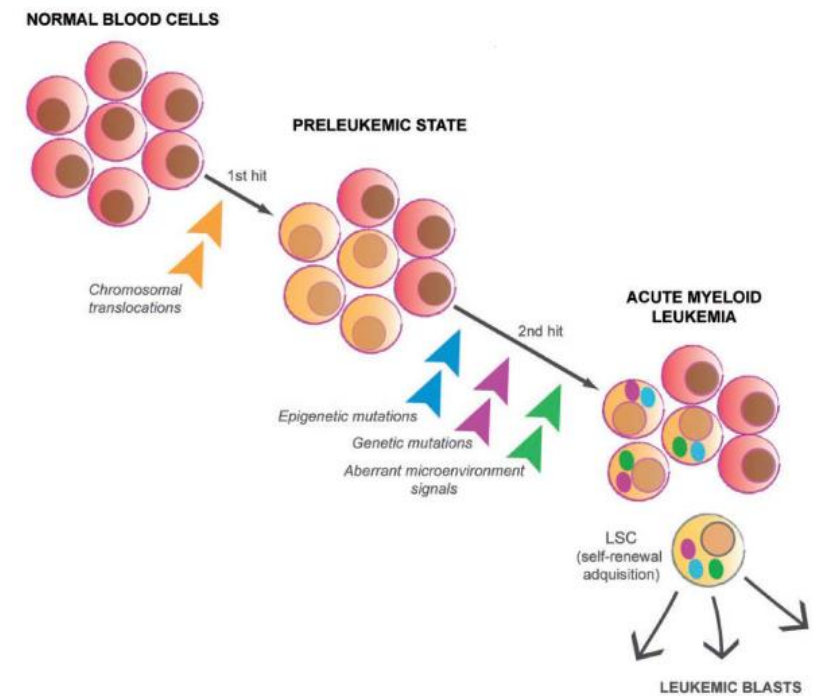


EPIDEMIOLOGIA

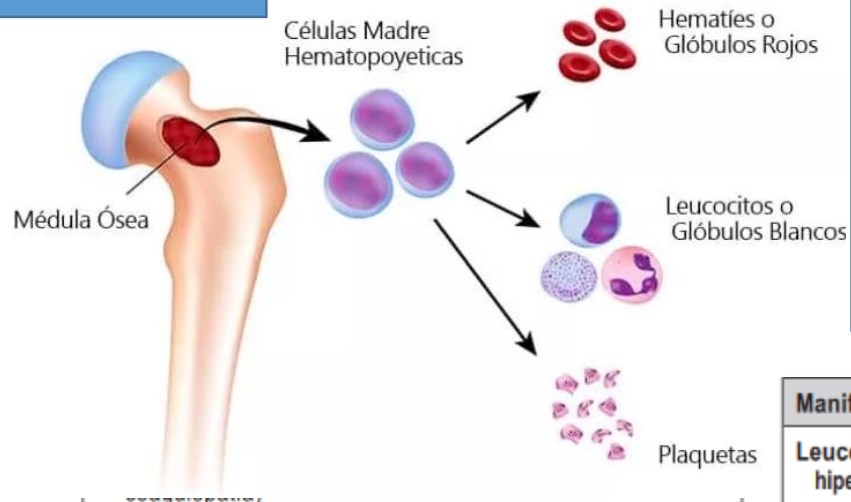
- Patología **infrecuente**.
- Representa **menos del 3%** del total de los cánceres.
- Con **3 - 4 casos nuevos x 100.000 hbt/ año**.
- Leve predominio de sexo masculino, una relación **1.5:1**

ETIOLOGIA

La LAM representa una neoplasia **muy heterogénea**, con una compleja biología subyacente, que sugiere que existen **múltiples patrones de alteraciones genéticas y epigenéticas**



CLÍNICA



Manifestaciones de la infiltración extramedular

Sistema nervioso central (SNC)	- Infiltración meníngea al diagnóstico es muy rara (<1%) → efectuar PL y estudio del LCR sólo en caso de alta sospecha clínica - Los sarcomas granulocíticos en SNC a la presentación son excepcionales - Leucostasis: cefalea intensa, confusión y coma
Hígado, bazo, ganglios	- Esplenomegalia leve/moderada presente en el 20% de los pacientes - Hepatomegalia más frecuente en M4-M5 y en LMA secundaria a SMPC - Adenopatías tumorales poco frecuentes
Piel	- Infiltración cutánea en forma de sarcoma granulocítico (cloroma) o leucemia cutis en <10% (más frecuente en M4 y M5, o CD56+) - Síndrome de Sweet → nódulos o placas al diagnóstico
Mucosa oral	Hipertrofia gingival (en M4 y M5)
Ojos	La infiltración del nervio óptico puede causar ceguera
Pulmones	Leucostasis pulmonar (infiltrados intersticiales)

Anemia

- Síndrome anémico de intensidad variable

Neutropenia

- Predisposición a infecciones
- El 30–50% de los pacientes presentan fiebre al diagnóstico
- Focos más comunes: orofaringe, pulmones, piel y área perianal

Trombocitopenia

- Manifestaciones hemorrágicas (↑ riesgo con plaquetas <20 x10⁹/L o con coagulopatía)
- Más frecuentes: púrpura, hematomas, gingivorragias y epistaxis, hemorragias retinianas
- Menos frecuentes: hematuria, hematemesis, melenas y hemoptisis. La hemorragia cerebral suele asociarse a otros factores (hipertensión, edad avanzada, leucocitosis intensa, coagulopatía)



Manifestaciones metabólicas y vasculares

Leucostasis e hiperviscosidad

- Pulmones y SNC principales órganos diana generalmente asociado a leucocitosis extremas (>100 x10⁹/L)

Liberación de sustancias trombogénicas

- Coagulopatía (10%), coagulación intravascular diseminada con hipofibrinogenemia (3%), trombosis (<5%)

Lisozima

- Aumentada en LMA M4 y M5, causando tubulopatía e hipopotasemia

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

- Hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, acidosis, insuficiencia renal obstructiva, oliguria
- SLT clínica 4% (se asocia a una mayor mortalidad en inducción), SLT laboratorio 17%

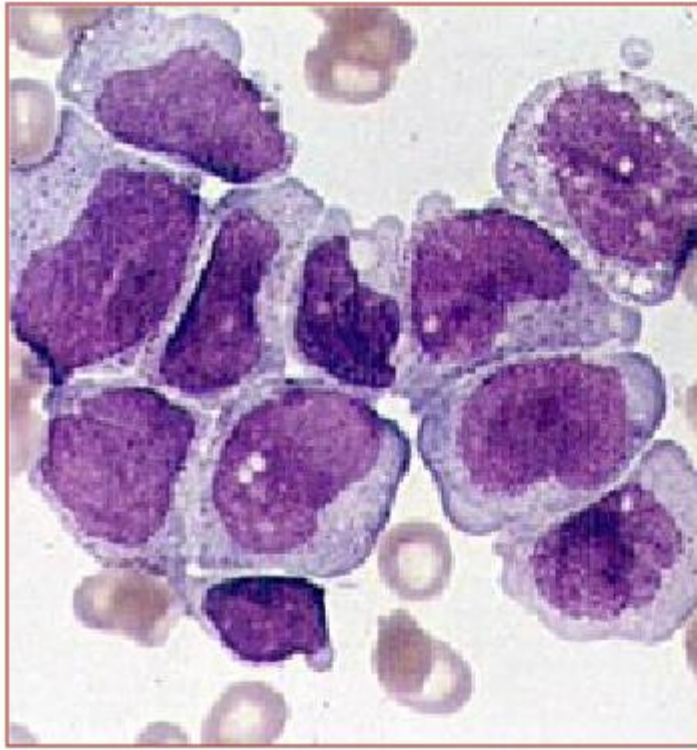
Score de riesgo SLT clínica (sumar los puntos obtenidos antes de iniciar la QT)

- 1 punto: leucocitos entre 25 – 75 x10⁹/L
- 1 punto: LDH entre 1–4 x límite superior de normalidad (LSN)
- 2 puntos: leucocitos >75 x 10⁹/L
- 2 puntos: LDH >4 x LSN
- 2 puntos: ácido úrico >7,5 mg/dL (o >LSN)

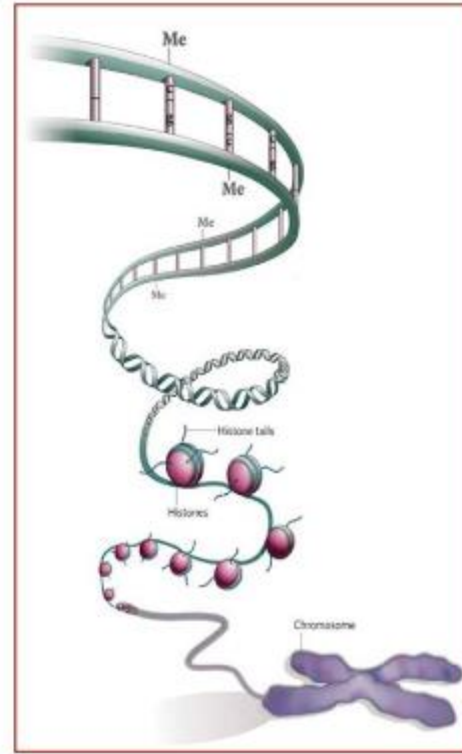
Riesgo SLT clínica

- 0–1 puntos → 1%
- 2 puntos → 4%
- 3 puntos → 11%
- 4 puntos → 18%
- 5–6 puntos → 38%





Diagnóstico
Clasificación Morfológica



Caracterización
Citogenética y
Molecular



Situación basal del paciente
Caracterización Pronóstica

Tratamiento individualizado

- Además de ser una excelente herramienta para el diagnóstico. Un valor adicional de la citometría

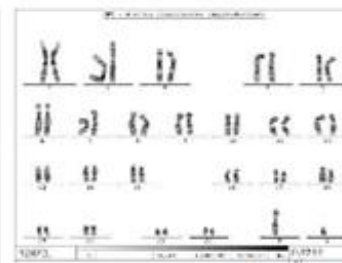
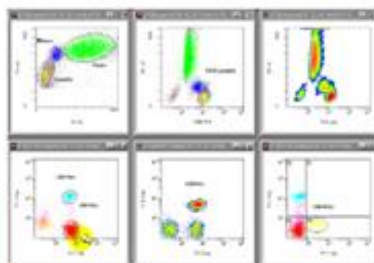
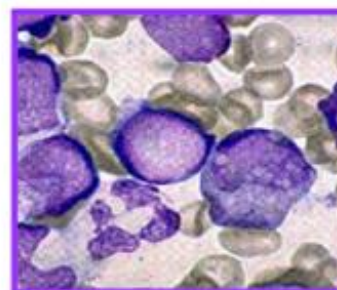
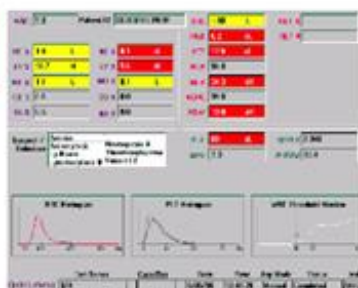
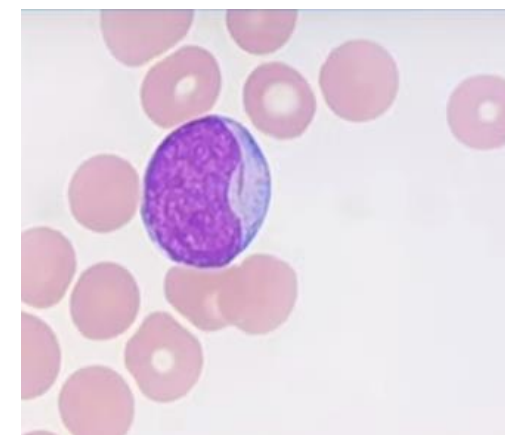
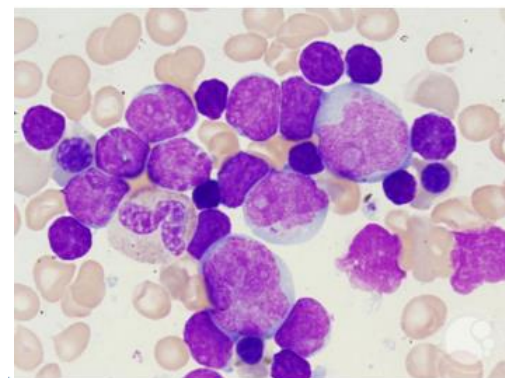
CLÍNICA

MORFOLOGÍA
CITOQUÍMICA

DIAGNÓSTICO

CITOMETRÍA DE
FLUJO

CITOGENÉTICA + FISH
BIOLOGÍA MOLECULAR



de los resultados de NGS deben ser considerados, por ahora, solamente en un contexto de investigación.

TRATAMIENTO

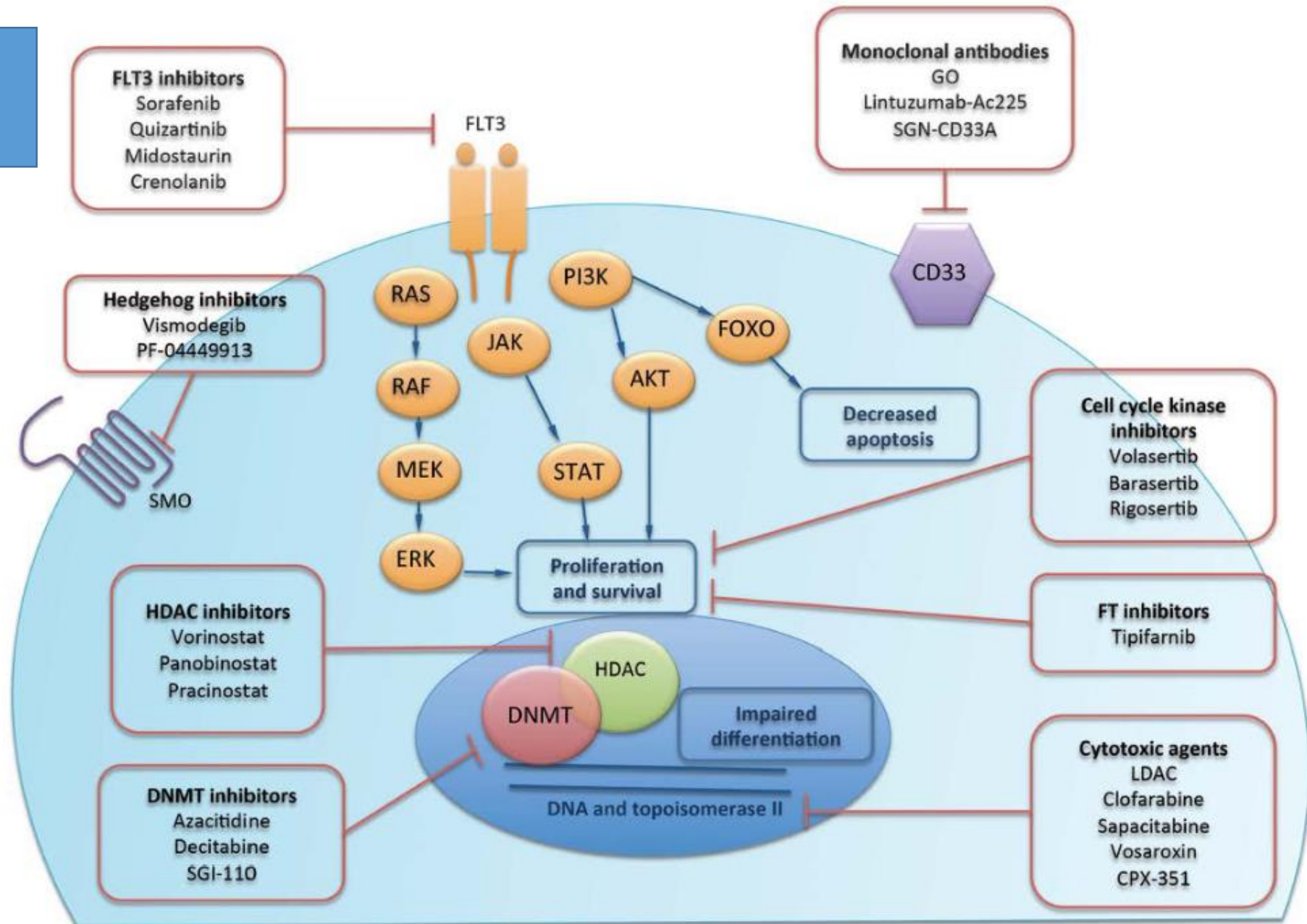


Figure 1. The mechanisms of action of novel agents currently in development. DNMT, DNA methyltransferase; FLT3, FMS-like tyrosine kinase receptor-3; FT, farnesyltransferase; GO, gemtuzumab ozogamicin; HDAC, histone deacetylase; LDAC, low-dose cytosine arabinoside.

TRATAMIENTO DE SOPORTE

- Las medidas de soporte recomendadas durante las terapias de inducción, consolidación, acondicionamiento y mantenimiento son cruciales puesto que de ellas depende en gran parte el éxito del esquema terapéutico

Medidas generales recomendadas

- Fluidoterapia**
 - Hidratación vigorosa por vía IV o VO (al menos $2 \text{ L/m}^2/\text{día}$) durante la fase de citorreducción y administración de QT:
 - Tener una especial precaución con los balances hídricos
 - Hidratación menor ($1-2 \text{ L/m}^2/\text{día}$) en pacientes con insuficiencia renal crónica y/o escasa diuresis y/o insuficiencia cardíaca



Síndrome Lisis Tumoral	- Recomendaciones de profilaxis y tratamiento según sistema de puntuación basal de SLT (ver apartado 3): 0–1 puntos: Hidratación $>2 \text{ L/m}^2/\text{día}$ VO o IV + alopurinol 300 mg c/12 h VO +/- $\text{HCO}_3^- 1/6 \text{ M c/12 h}$ 2–3 puntos: Hidratación $>2 \text{ L/m}^2/\text{día}$ IV + rasburicasa $0,2 \text{ mg/kg}$ (dosis única 4 h antes de la QT) 4–6 puntos: Hidratación $>2 \text{ L/m}^2/\text{día}$ IV + rasburicasa $0,2 \text{ mg/kg}$ 2–4 días (1.^a dosis 4 h pre-QT) - Tratamiento con rasburicasa en pacientes con SLT clínica o hiperuricemia hasta la resolución de los síntomas - Tratamiento de la hiperpotasemia, hiperfosforemia, acidosis, hipocalcemia, fracaso renal y oligoanuria si se producen
Hiperleucocitosis	- Hidroxiurea o inicio precoz de la QT intensiva - La eficacia de la leucaféresis es controvertida, pero suele recomendarse en leucocitosis extremas (no como medida única)
Hemoderivados	- Hemoderivados filtrados (e irradiados si se usa fludarabina) - Transfusión de concentrados de plaquetas para mantener recuentos por encima de $10 \times 10^9/\text{L}$ - Transfusión de concentrados de hematíes para mantener cifras de Hb $>8-9 \text{ g/dL}$ ($5,5 \mu\text{mol/L}$) - Si coagulopatía intravascular diseminada, transfundir plaquetas para mantener una cifra superior a $30-50 \times 10^9/\text{L}$ y corregir las alteraciones de la coagulación con transfusión de fibrinógeno o crioprecipitado (mantener fibrinógeno sérico $>100-150 \text{ mg/dL}$) y/o plasma fresco (mantener índice de Quick $>60\%$), especialmente si hay diátesis hemorrágica
Anticoagulantes	- No se recomienda el uso de heparina ni antifibrinolíticos como profilaxis - En caso de trombosis arterial o venosa graves, tratar con heparina y/o fibrinolíticos pero teniendo en cuenta el alto riesgo hemorrágico si estos presentan coagulopatía y/o trombocitopenia grave - En caso de accidente cerebrovascular trombótico/isquémico con riesgo de transformación hemorrágica, anticoagular con heparina fraccionada (mantener TTPA entre 50 y 55 segundos)
Factores de crecimiento	- G-CSF indicado en caso de infección grave en el contexto de neutropenia post-QT - No se recomienda el uso de agentes eritropoyéticos o trombopoyéticos
Profilaxis infecciosa	- Si neutropenia severa, profilaxis antifúngica con cobertura de hongos filamentosos (voriconazol, posaconazol o isavuconazol) - Si neutropenia severa, Profilaxis antibacteriana con quinolonas (ej. ciprofloxacino o levofloxacino) - Profilaxis de <i>Pneumocystis jirovecii</i> con cotrimoxazol si reciben fludarabina
Antieméticos	Ondansetron, granisetron, benzodiacepinas adyuvantes, metoclopramida

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN EL PACIENTE ANCIANO

Características de la LMA en el anciano

- Peor ECOG y más comorbilidades
- Polimedicación con mayores interacciones medicamentosas
- Peor tolerancia al tratamiento (solo un 25% de los pacientes mayores de 60 años toleran >2 ciclos de Ara-C altas dosis)
- Peor tolerancia a la neutropenia prolongada (susceptibilidad a las infecciones)
- Características biológicas de mal pronóstico (cariotipo desfavorable en >1/3, favorable <5%)
- Resistencia a múltiples citostáticos (expresión PgP/MDR1 hasta 72% de los casos)
- Mayor frecuencia de LMA secundaria (>35%)
- No son evidentes las estrategias adaptadas al riesgo, generalmente no es posible TPH ni intensificación con QT → curaciones <10%

10.2 Opciones terapéuticas

- No existe un tratamiento estándar en los pacientes ancianos con LMA y por lo tanto el ensayo clínico se considera la primera opción terapéutica siempre que sea posible
- Una proporción de pacientes recibirán solamente tratamiento de soporte por edad extrema, malas condiciones físicas y otros factores

Opciones terapéuticas experimentales

Fármacos dirigidos a dianas moleculares (generalmente combinados con Ara-c o hipometilantes)	• Anticuerpos monoclonales y otra inmunoterapia • Inhibidores de tirosin-kinasas • Inhibidores de vía <i>hedge-hog</i> • Inhibidores de BCL2 • Inhibidores de IDH • Inhibidores de menina • Agentes diferenciadores
Quimioterapia convencional	• Suelen ser peor tolerados por toxicidad hematológica y extra-hematológica

Opciones terapéuticas intensivas (aplicables en <50% de los pacientes de >70 años)

Regímenes tipo 3+7 desintensificados	• Idarubicina 8 – 12 mg/m²/día IV x 3 días + Citarabina 100 mg/m²/día x 5 – 7 días • Difícil dar más de 1 – 2 ciclos • TPH sólo posible en una minoría • A considerar en pacientes sin comorbilidades, ECOG <2 y perfil genético no desfavorable • CPX-351 (daunorubicina y citarabina en formulación liposomal) mejoró supervivencia vs 3+7 en pacientes de 60-75 años con LMA secundaria y/o con cariotipo adverso
---	---

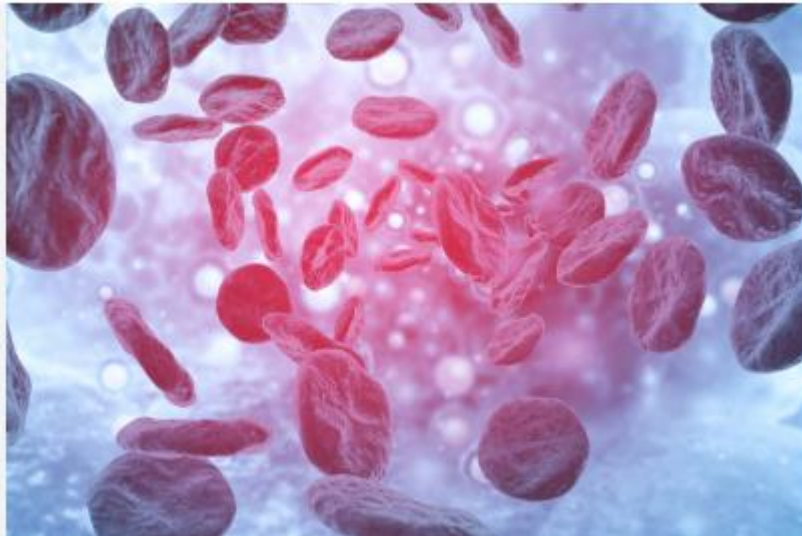
Opciones terapéuticas semi-intensivas (aplicables en la mayoría de pacientes ancianos)

Azacitidina y venetoclax (inhibidor de BCL2)	• Tras los resultados del ensayo VIALE-A, es la combinación de elección en la mayoría de guías actuales (NCCN, ELN, ESMO) • Azacitidina SC o IV (75 mg/m²/día x 7 días) más venetoclax VO (400 mg/día x 28 días), hasta progresión o falta de beneficio o efectos secundarios no asumibles. • Venetoclax debe administrarse con un <i>ramp-up</i> los días 1, 2, 3 el
---	--

Opciones terapéuticas de baja intensidad (aplicables en la mayoría de pacientes ancianos)

Citarabina a bajas dosis	• LDAC = 20 – 40 mg/m²/día SC x 10-14 días • Sólo se ha demostrado mejor que la hidroxiurea
Hipometilantes	• Decitabina IV o azacitidina SC (tasa de RC/Rci 20-30%) • No daramente indicados en pacientes con leucocitosis (>15-30 x 10⁹/L) • Se han demostrado algo superiores al tratamiento de soporte/citarabina dosis bajas (beneficio <3 meses de supervivencia) • Datos consistentes entre ensayo clínico y vida real (medianas de supervivencia con azacitidina 9-10 meses y con decitabina 8-9 meses) • Se están explorando formulaciones orales en primera línea (ASTX747 y CC486)
Azacitidina más ivosidenib (inhibidor de IDH1)	• Mejoría en la mediana de supervivencia en el ensayo fase 3 AGILE comparando con azacitidina más ivosidenib (500 mg/día VO continuo) (25 meses) frente a azacitidina en monoterapia (8 meses) en pacientes con mutación <i>IDH1</i> • Falta experiencia en vida real
LDAC más gladegib (inhibidor de <i>hedge hog</i>)	• Resultados positivos en ensayo fase 2 comparando con LDAC en monoterapia (8 vs 4 meses) • Es una opción reservada para pacientes en los que no se espere beneficio con regímenes basados en hipometilantes





- De rápida evolución
- Clínica devastadora
- Mal pronóstico en el adulto
- Tratamientos de alta complejidad, prolongados y de muy alto costo
- Gran impacto social y económico