



Sesión Clínica
29 de Diciembre de 2010

MARÍA LEDO LASO. Residente Medicina Interna. CAULE

“Varón de 54 años que ingresa para estudio de síndrome general”.

- ANTECEDENTES PERSONALES:
 - **Fumador** de 40 paquetes/año.
 - **Bebedor** moderado.
 - **Agricultor y ganadero.**
 - No intervenciones quirúrgicas.
 - No tratamiento habitual.

ENFERMEDAD ACTUAL

- 7 meses: **astenia** progresiva, **anorexia** y **pérdida de 20 Kg.** de peso.
- **Dolores articulares** en los últimos meses, sobre todo en manos, con **rigidez matutina**.
- Semana previa: aumento progresivo de **disnea** hasta hacerse de mínimos esfuerzos, con intolerancia al decúbito y episodios de **DPN**. Episodios de **dolor torácico** cada vez más frecuentes, opresivos, irradiados hacia mandíbula, acompañados de sudoración en relación con el esfuerzo, de unos 10-15 minutos de duración, que ceden espontáneamente. Ligera **disminución de diuresis** con **edemas** en miembros inferiores.

ENFERMEDAD ACTUAL (II)

- **Prurito** intenso generalizado con **lesiones de rascado** secundarias.
- **Dolor abdominal** a nivel de flanco izquierdo de carácter intermitente, que no lo relaciona con las comidas ni con las deposiciones. No náuseas ni vómitos. No alteración del hábito intestinal.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- TA 115/60. FC 94 lpm. COC. REG. Intensa **palidez cutáneo mucosa**. Bien nutrido, hidratado y perfundido. PVC normal.
- No adenopatías periféricas.
- AC: rítmico **100 x'** con **tercer ruido audible**.
- AP: hipoventilación generalizada con **crepitantes bibasales**.
- Abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación. Se palpa **borde esplénico**. **Hepatomegalia** de unos 4 cm.
- No signos de TVP, **edemas maleolares con fóvea**.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (I)

- HEMOGRAMA (al ingreso):
 - Leucocitos 6000 (52% segmentados, 10% cayados, 8% metamielocitos, 5% mielocitos).
 - Hb 2.9, Hto 9, VCM 85.
 - Plaquetas 47.000.
 - VSG 3.
 - Frotis: anisopoiquilocitosis. Dacriocitos.
- COAGULACIÓN normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (II)

- BIOQUÍMICA:

- Urea 59, úrico 8.01, calcio 8, bilirrubina total 3.48, bilirrubina directa 0.78, LDH 681, colesterol total 53, HDL 18, LDL 24, triglicéridos 76.
- Hormonas tiroideas, Ac. Fólico y vitamina B12 normales.
- Hierro 195, transferrina 175, ferritina 627.
- Proteinograma: albúmina 3.57, beta 0.48, resto normal.
- Marcadores tumorales (CEA, PSA, CA 12.5, CA 19.9, Alfa fetoproteína, CA 72.4, SCC): normales. Beta2 microglobulina 3.14, Enolasa 15.
- Proteína C reactiva 6.7. Factor reumatoide 17.
- Autoinmunidad: ANAs positivo 1/40, Anti DNA, ENAs, ANCAs: negativo. Complemento normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (III)

- SISTEMÁTICO Y SEDIMENTO DE ORINA: negativo.
- SEROLOGÍAS:
 - Virus hepatitis B: Anti HBs 18.78 (positivo).
 - IgG CMV: positivo, IgM CMV: negativo.
 - Virus hepatitis C, VIH, VEB, brucella, lues: negativos.

PRUEBAS de IMAGEN (I)

- RX TORAX:
 - Ligeros signos de atrapamiento aéreo, de predominio en campos superiores, a descartar enfisema.
 - En LSI parece identificarse alguna banda densa lineal, con algún nodulillo asociado, probablemente en relación con patología previa.
 - Silueta cardiaca en el límite alto de la normalidad.
 - Hilios pulmonares prominentes de aspecto vascular.

PRUEBAS de IMAGEN (II)

- ECOGRAFIA ABDOMINAL:
 - **Hepatomegalia moderada** a expensas de ambos lóbulos, sin lesiones ocupantes de espacio.
 - **Vena porta dilatada**, con un diámetro de 1,5 cm. y permeable, con un flujo hepatopeto discretamente aumentado.
 - Vesícula biliar, riñones, páncreas y aorta abdominal normales.
 - **Esplenomegalia** de unos **20 cms**, de ecogenicidad homogénea.

En resumen...

- Varón de 54 años, fumador y bebedor moderado, agricultor y ganadero.
- Desde hace 7 meses: sd general, dolores articulares con rigidez matutina, prurito intenso y dolor en flanco izquierdo.
- Desde hace 1 semana: síntomas de insuficiencia cardíaca y episodios de dolor torácico.
- A la exploración física: palidez cutáneo-mucosa, taquicardia con 3º ruido y crepitantes bibasales, hepato-esplenomegalia y edemas en extremidades inferiores con fóvea.

... continuación ...

- En las pruebas de LABORATORIO:
 - Anemia severa normocítica, plaquetopenia y aparición de fórmulas jóvenes en sangre periférica. Anisopoiquilocitosis y dacriocitos.
 - Ligera elevación de Bilirrubina, a expensas de Indirecta, elevación de LDH y ferritina.
 - Discreta elevación de B2 microglobulina, Enolasa, FR y título de ANAs.
- En las pruebas de IMAGEN:
 - Signos de fallo cardíaco incipiente y probable enfisema.
 - Hepato-esplenomegalia.
 - Dilatación de vena porta.



Diagnóstico

Diferencial..

Servicio de Medicina Interna - GAULE



Anemia según VCM → ANEMIA NORMOCÍTICA (VCM = 85)

ARREGENERATIVAS (Reticulocitos ↓)

1. Fallo primario de la médula ósea:

- Anemia Aplásica
- Aplasia congénita de células rojas (Blackfan-Diamond)
- Aplasia pura de células rojas adquirida
- Infiltración medular:
 - Mieloptosis (carcinoma metastásico)
 - Enfermedad hematológica (leucemia, linfoma, mieloma, mielofibrosis)

2. Fallo medular secundario

- Trastornos Crónicos: Uremia, Endocrinopatías, Colagenosis, Hepatopatía, Carcinoma diseminado
- Deficiencia moderada de hierro
- Infección por VIH

REGENERATIVAS (Reticulocitos ↑)

- Sangrado
- Hemólisis

SÍNDROME HEMOLÍTICO

- Elevación de Bilirrubina indirecta.
- Elevación de LDH.
- Anemia (normocítica).

Datos desnococidos o ausentes:

- Haptoglobina sérica disminuida (o indetectable).
- Reticulocitos aumentados.
- Examen de sangre periférica: policromatofilia, esquistocitos, esferocitos, células falciformes...
- Test de Coombs (directo e indirecto).

Etc.

Clasificación ANEMIAS HEMOLÍTICAS

1. CONGÉNITAS

- Membranopatías
- Enzimopatías
- Hemoglobinopatías

2. ADQUIRIDAS

a) Extracorpusculares:

- Hiperesplenismo
- Anticuerpos: hemólisis inmunes
- Mecánicas: microangiopatías, válvulas y prótesis vasculares.
- Efecto tóxico directo: químicos, venenos animales, etc.
- Anomalías de la membrana: Acantocitosis.
- Enfermedades Infecciosas: Mononucleosis, *Mycoplasma*, Malaria, infección por *Clostridium*...

b) Intracorpusculares:

- Hemoglobinuria Paroxística Nocturna.

ANEMIAS HEMOLÍTICAS AUTOINMUNES

1. Anemia Hemolítica inmune por Anticuerpos Calientes:

Idiopática

Secundaria: Sd Linfoproliferativos: LLC, LNH, Mieloma

Procesos autoinmunes: LES, AR, colitis ulcerosa

2. Anemia Hemolítica inmune por Anticuerpos Fríos:

Idiopática

Secundaria: Infecciones: Mycoplasma, mononucleosis

Procesos malignos (LLC, LNH)

3. Hemoglobinuria paroxística por frío:

Idiopática

Secundaria: infecciones virales, sífilis.

4. Anemia Hemolítica inducida por Fármacos:

Alfa-metil dopa, procainamida, penicilinas, cefalosporinas...

HIPERESPLENISMO

- Estado de hiperfunción esplénica caracterizado por:
 - Esplenomegalia.
(No toda esplenomegalia cursa con hiperesplenismo)
 - Disminución de plaquetas, leucocitos, hematíes, en cualquier combinación.
 - Recambio celular aumentado (mielema, reticulocitosis...).
 - Médula ósea normal o hiperplasia compensadora.
 - Normalización si esplenectomía.

	ESPLENOMEGALIA	ESPLENOMEGALIA MASIVA
Hematológicas	Defectos mb eritrocitaria Hemoglobinopatías Anemia Hemolítica autoinmune	Talasemia mayor
Reumatológicas	Artritis Reumatoidea LES Sarcoidosis	
Infeciosas	Viral, bacteriana, fúngica, micobacteriana, parasitaria	Leishmaniasis visceral Malaria MAC
Congestivas	Cirrosis hepática Trombosis venosa (hepática, portal, esplénica) ICC	
Infiltrativas	Linfomas Sd. Mieloproliferativos Metástasis Amiloidosis E. Gaucher. E. Niemann-Pick Enf. glucógeno Sd. Hemofagocítico Histiocitosis X	Linfomas Sd. Mieloproliferativos Enf. Gaucher

CLASIFICACIÓN DE LAS ESPLENOMEGALIAS POR PATOLOGÍAS

Esplenomegalias hematológicas

Síndromes hemolíticos: esferocitosis hereditaria, talasemia, drepanocitosis, anemias hemolíticas autoinmunes

Síndromes mieloproliferativos crónicos: leucemia mieloide crónica, policitemia vera, mielofibrosis idiopática, trombocitemia esencial

Síndromes linfoproliferativos: leucemia aguda linfoblástica, leucemia linfática crónica, enfermedad de Hodgkin, linfomas no hodgkinianos, leucemia prolinfocítica, tricoleucemia y macroglobulinemia

Afecciones del sistema mononuclear fagocítico

- Reactivas: histiocitosis hemofagocítica reactiva
- Proliferativas: histiocitosis X e histiocitosis malignas
- Tesaurosismos: enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick, síndrome del histiocito azul marino

Esplenomegalias infecciosas y parasitarias

Fiebre tifoidea, brucelosis, endocarditis, sepsis bacteriana, mononucleosis infecciosa, hepatitis vírica, tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, viriasis citomegálica (síndrome posperfusión), kala-azar, paludismo, quiste hidatídico

Esplenomegalias hepatógenas y por hipertensión portal

Trombosis de la vena esplénica, trombosis de la vena porta, malformaciones congénitas del área esplenoportal, trombosis de las venas suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari), cirrosis hepática, esquistosomiasis hepática y otras

Esplenomegalias de naturaleza variada

Enfermedades sistémicas, síndromes de Felty y de Still

Linfadenopatía angioinmunoblástica

Esplenomegalia idiopática no tropical (síndrome de Dacie)

Amiloidosis

Sarcoidosis

Quistes no parasitarios y hamartomas

Tumores vasculares (hemangiomas, linfangiomas, hemangioendoteliomas, angiosarcomas)

Tumores no linfoides (lipoma, histiocitoma fibroso,

fibrosarcoma, leiomiomas, teratoma maligno, metástasis epiteliales)

Esplenomegalia inducida por silicona

Existencia en frotis de sangre periférica de **DACRIOCITOS**:

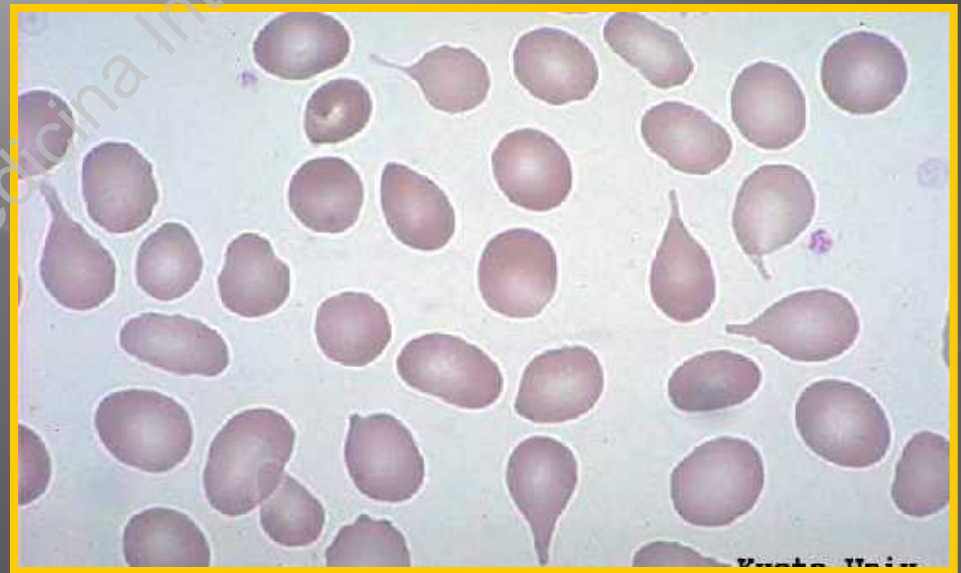
- HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR:

- Mieloptosis.
- Invasión medular.

- Esplenomegalia.

- Otras posibles causas:

- Talasemias.
- Anemia megaloblástica o ferropénica.



Síndromes Mieloproliferativos

- Proliferación neoplásica de células progenitoras pluripotenciales mieloides.
- Esplenomegalia.
- Curso crónico, salvo fases de transformación de unos en otros o evolución a leucemias agudas.
- Cierta grado de FIBROSIS medular, reactiva a la proliferación neoplásica.
- Elevación de ácido úrico, LDH y vitamina B12.
- Posibilidad de evolución a Leucemias agudas
- Hiperplasia megacariocítica en médula ósea.

Síndromes Mieloproliferativos

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

MIELOFIBROSIS IDIOPÁTICA

~~TROMBOCITEMIA ESENCIAL~~

~~POLICITEMIA VERA~~

~~LEUCEMIA NEUTRÓFÍLICA CRÓNICA~~

~~SD HIPEREOSINOFÍLICO IDIOPÁTICO y LEUCEMIA EOSINOFÍLICA~~

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

- SMPC clonal con origen en una célula madre pluripotencial común a las 3 series hemopoyéticas caracterizado por una intensa proliferación granulocítica, con leucocitosis marcada.
- Las células proliferantes presentan casi siempre el cromosoma Filadelfia (Ph) y/o reordenamiento del gen bcr/abl, como reflejo de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22.
- Edad mediana: 47 años.
- 50% asintomáticos al diagnóstico.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (II)

- Presentación típica:
SD. GENERAL y ESPLENOMEGALIA (gigante).
- Síntomas constitucionales, molestias abdominales, síndrome anémico, dolores óseos, gota, etc.
- Exploración física: Hepato-Esplenomegalia, palidez cutánea, adenopatías...
- Pruebas complementarias: leucocitosis granulocítica intensa, mielema, anemia normocítica y normocrómica, elevación LDH, ácido úrico...

LINFOMAS

- Las manifestaciones clínicas son muy variables y dependen de cada tipo específico de linfoma.
- Las adenopatías son el signo clínico más frecuente, aunque aproximadamente el 25% de ellos tiene un origen extraganglionar.
- Muchos linfomas pueden afectar al bazo y presentarse con **esplenomegalia**, principalmente los LNH.
- **Síntomas generales** y **prurito** frecuentes en LH.
- Fenómenos autoinmunes muy frecuentes en LNH: **anemia hemolítica**, **trombopenia inmune**.

Linfoma Esplénico de la zona marginal

- Raro linfoma de células B.
- Típicamente cursa con ESPLENOMEGALIA (que puede ser masiva).
- Anemia.
- Mínima cantidad de linfadenopatías.
- Síntomas abdominales inespecíficos (derivados del aumento de tamaño del bazo).
- Fenómenos autoinmunes.

Linfoma de células T Hepato-Esplénico

- Poco frecuente, en total los Linfomas T periféricos representan alrededor del 5% de todos los linfomas.
- Frecuente la afección extraganglionary y la presencia de síntomas B en el momento del diagnóstico.
- Hepato-esplenomegalia.
- Anemia y trombocitopenia.
- Menos frecuentes las linfadenopatías.

Enfermedades por depósito lisosomal

ENFERMEDAD de GAUCHER

- Trastorno AR causado por un defecto en la actividad de la Glucosidasa beta ácida, se han descrito más de 175 mutaciones.
- Enf de Gaucher tipo 1: trastorno no neuropático que puede manifestarse en la infancia o en edad adulta, con afección visceral lenta o rápidamente progresiva.
- Hepato-esplenomegalia (leve o masiva).
- Anemia y trombocitopenia.
- Infiltración no uniforme de la MO por macrófagos cargados de lípidos “células de Gaucher”.
- Osteopenia, osteoporosis, infarto avascular, fx vertebrales.

Artritis Reumatoidea

- Enfermedad crónica multisistémica de etiología desconocida.
- Sinovitis persistente, generalmente articulaciones periféricas.
- Clínica típica:
 - “poliartritis inflamatoria simétrica y bilateral”
- A favor: dolor articular con rigidez matutina, síndrome general, prurito, anemia.

SÍNDROME de FELTY:

- A. R. Crónica con esplenomegalia y leucopenia (neutropenia).
- Posible: anemia y/o trombocitopenia.
- Elevación FR y ANAs +

Diagnósticos más probables

- Síndrome Mieloproliferativo:
 - Leucemia Mieloide crónica
 - Mielofibrosis idiopática
- Linfomas
 - Tener en cuenta: Linfoma esplénico de la zona marginal
- Enfermedad de Gaucher
- Menos probables:
 - Carcinoma metastásico
- Diagnóstico 2º → ICC secundaria a Anemia.

Estudios Complementarios

- Reticulocitos.
- Test de Coombs (directo e indirecto).
- Haptoglobina. (Test de Ham o sacarosa).
- Fosfatasa Ácida granulocítica.
- Estudio de MÉDULA ÓSEA. Citometría de flujo.
- ECG (y valorar ECOCARDIOGRAMA).
- Pruebas de imagen para estudio de extensión:
 - TAC tóraco-abdomino-pélvico.

BIBLIOGRAFÍA

- *Manual práctico de Hematología clínica, 2ª ed. Miguel A. Sanz, Enric Carreras. Editorial Antares.*
- *Manual de Diagnóstico y Terapéutica médica Hospital 12 de Octubre, 5ª edición.*
- *Harrison: Principios de Medicina Interna, 16ª ed. Mc Graw Hill.*

Servicio de Medicina Interna - CAJULE