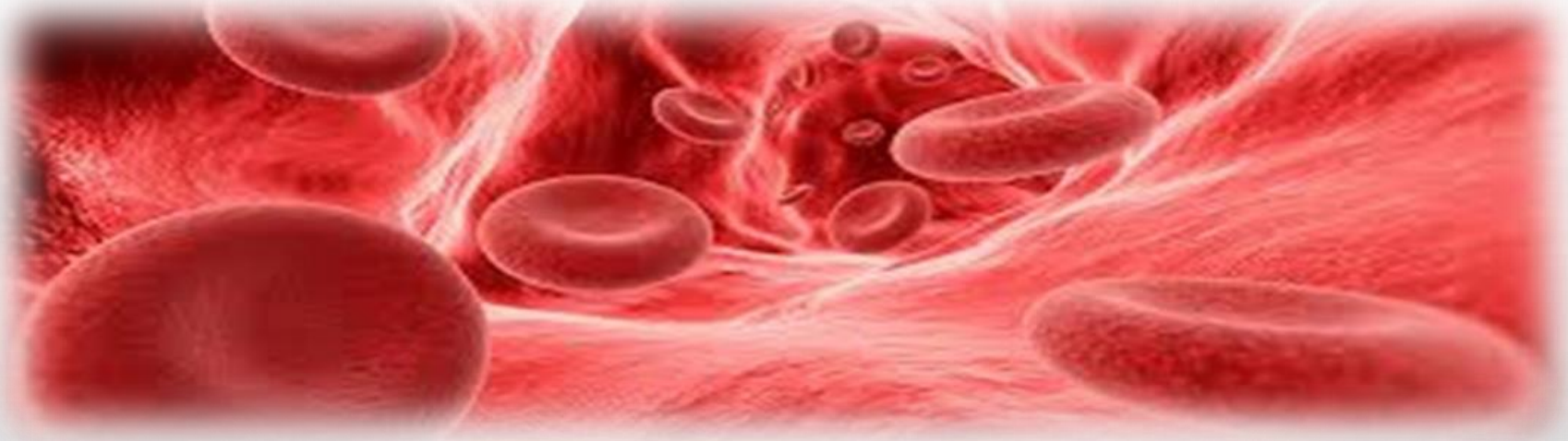
CONSEJO BIOQUIMICO DE JUJUY

URGENCIAS Y EMERGENCIAS ONCOHEMATOLOGICAS



BIOQ. PABLO MATÍAS BIANCHINI

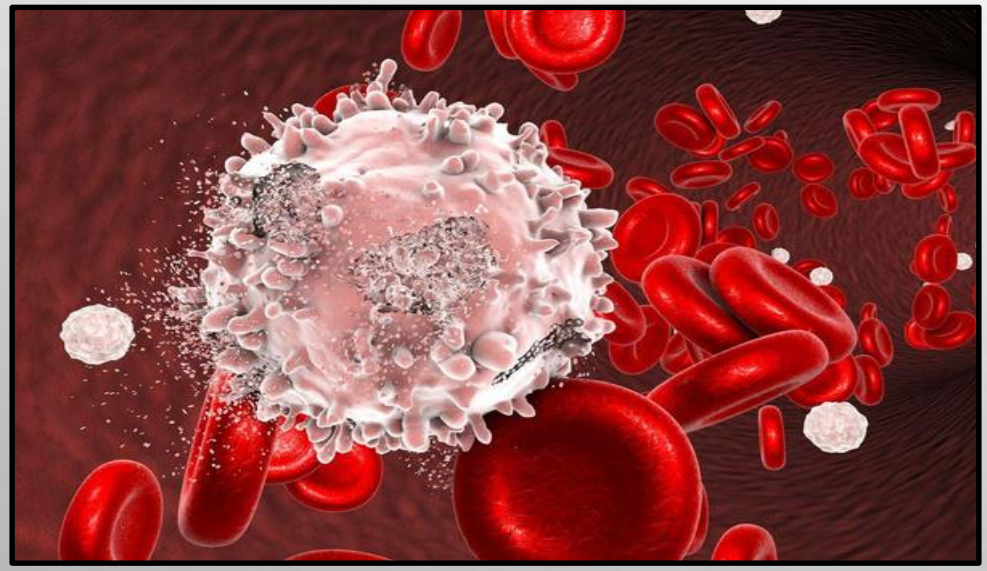
ESPECIALISTA EN EMERGENTOLOGIA Y TERAPIA INTENSIVA - SATI

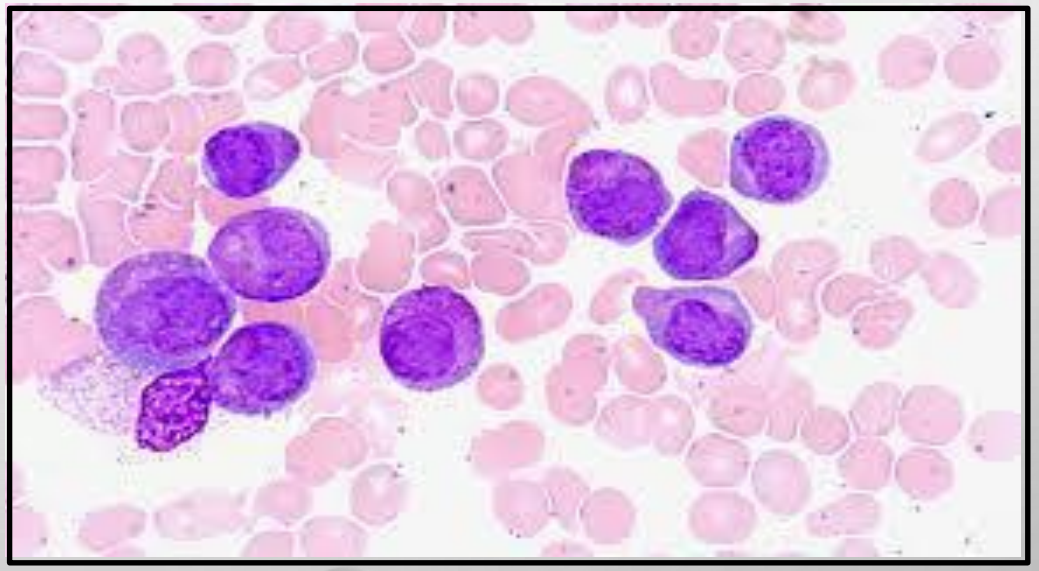
LABORATORIO DE HEMATOLOGIA Y GUARDIA HOSPITAL PABLO SORIA

INTEGRANTE DEL CAPITULO BIOQUIMICO DE SATI

DEFINICION

LA PRINCIPAL DIFERENCIA ENTRE EMERGENCIA Y URGENCIA ES QUE EN S**ITUACIONES DE EMERGENCIA** EXISTE UNA **AMENAZA INMEDIATA PARA LA VIDA Y LA SALUD**; MIENTRAS QUE EN UNA **URGENCIA**, **NO EXISTE PELIGRO O AMENAZA INMEDIATA PARA EL PACIENTE**, PERO SI NO SE ATIENDE EN UN PERÍODO DE TIEMPO DETERMINADO, LA SITUACIÓN PUEDE CONVERTIRSE EN UNA SITUACIÓN DE EMERGENCIA.





EMERGENCIAS HEMATOLOGICAS

LAS EMERGENCIAS HEMATOLÓGICAS SE DEFINEN COMO CONDICIONES AGUDAS QUE AMENAZAN LA VIDA EN ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS, DEBIDAS A TRASTORNOS SANGUÍNEOS BENIGNOS O NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS MALIGNAS O COMO RESULTADO DE SU TRATAMIENTO

Table 1. Main medical emergencies in hematology.

Benign hematologic diseases	Hematological malignancies
Autoimmune haemolytic anemia induced by drugs	Hypercalcemia
Thrombotic thrombocytopenic purpura	Hyperleukocytosis
Sickle cell crisis	Hyperviscosity
	Acute tumor lysis syndrome
	Spinal cord compression
	Superior vena cava syndrome

Open Journal of Internal Medicine, 2016, 6, 83-92
Published Online September 2016 in SciRes. http://www.scirp.org/journal/ojim
http://dx.doi.org/10.4236/ojim.2016.63014

Scientific Research Publishing

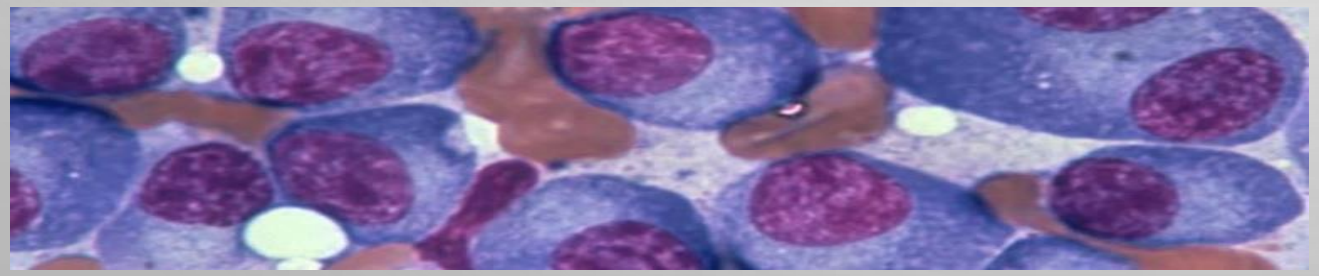
Hematologic Emergencies

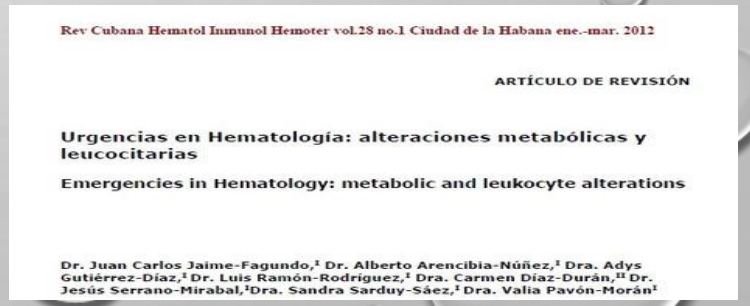
Gianfilippo Nifosì

Hemato-Oncologic Clinic, Department of Internal Medicine, University Hospital Center Brugmann, Bruxelles, Belgium
Email: gianfilippo.nifosi@chu-brugmann.be

ALTERACIONES METABOLICAS: HIPERCALCEMIA

- **La hipercalcemia es común en pacientes con cáncer avanzado y se ha informado hasta en el 30% de los casos.**
- **El aumento de calcio puede deberse a la destrucción ósea o a la producción por el tumor de sustancias que estimulan la actividad osteoclástica**
- Se asocia más comúnmente con **el mieloma múltiple**, el cáncer de pulmón de células no pequeñas (especialmente el cáncer de células escamosas), el carcinoma de células renales, el cáncer de mama, el linfoma no Hodgkin y **la leucemia**, pero también se puede observar en muchos otros trastornos malignos.
- **En MM ocurre entre el 30 y 40 % de los casos y se encuentra asociada con infiltración importante de la médula ósea por células plasmáticas**





Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter vol.28 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2012

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Urgencias en Hematología: alteraciones metabólicas y leucocitarias

Emergencies in Hematology: metabolic and leukocyte alterations

Dr. Juan Carlos Jaime-Fagundo,[I] Dr. Alberto Arencibia-Núñez,[I] Dra. Adys Gutiérrez-Díaz,[I] Dr. Luis Ramón-Rodríguez,[I] Dra. Carmen Díaz-Durán,[II] Dr. Jesús Serrano-Mirabal,[I] Dra. Sandra Sarduy-Sáez,[I] Dra. Valia Pavón-Morán[I]

CAUSAS DE HIPERCALCEMIA

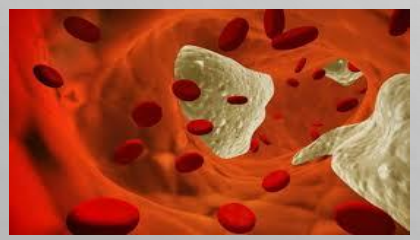
Tabla 1. Causas más importantes de hipercalcemia.

• Hiperparatiroismo primario	54%
• Tumores	26%
- Pulmón	35%
- Mama	25%
- Hematológicos (mieloma, linfoma)	14%
- Cabeza y cuello (carcinomas de células escamosas)	8%
- Riñón	3%
- Próstata	3%
- Origen desconocido	4%
- Otros	8%
• Otros: hipervitaminosis D y A, inmovilización, osteoporosis, E. Paget, hipertiroidismo, feocromocitoma, E. Adison, VIH, tuberculosis, sarcoidosis, síndrome leche-alcalinos, litio, tiazidas, insuficiencia renal crónica y fase diurética de la aguda e hipercalcemia hipocalciúrica familiar.	20%

FISIOPATOLOGIA DE HIPERCALCEMIA

- **HIPERCALCEMIA OSTEOLÍTICA LOCAL**: ES LA DESTRUCCIÓN LOCAL DE HUESO CON AUMENTO DE LA ACTIVIDAD DE OSTEOCLASTOS Y LIBERACIÓN DE CITOQUINAS. ESTE MECANISMO DA CUENTA DE UN 20% DE LAS HIPERCALCEMIAS
- **HIPERCALCEMIA HUMORAL DE MALIGNIDAD:** UN SEGUNDO MECANISMO ES EL "HUMORAL", CON PRESENCIA ,DE PTH-rP. PRODUCIENDO AUMENTO DE LA RESORCIÓN ÓSEA DE CALCIO Y AUMENTO DE LA ABSORCIÓN A NIVEL DE TÚBULO DISTAL. ESTE MECANISMO ES RESPONSABLE DE CERCA DE UN 80% DE LOS CASOS DE HIPERCALCEMIA.

- **LINFOMAS SECRETORES DE CALCITRIOL**: ALGUNOS TUMORES SECRETAN CALCITRIOL (1,25 HIDROXI VITAMINA D)



REVISION

HIPERCALCEMIA COMO URGENCIA MÉDICA

J.A. NUEVO-GONZÁLEZ

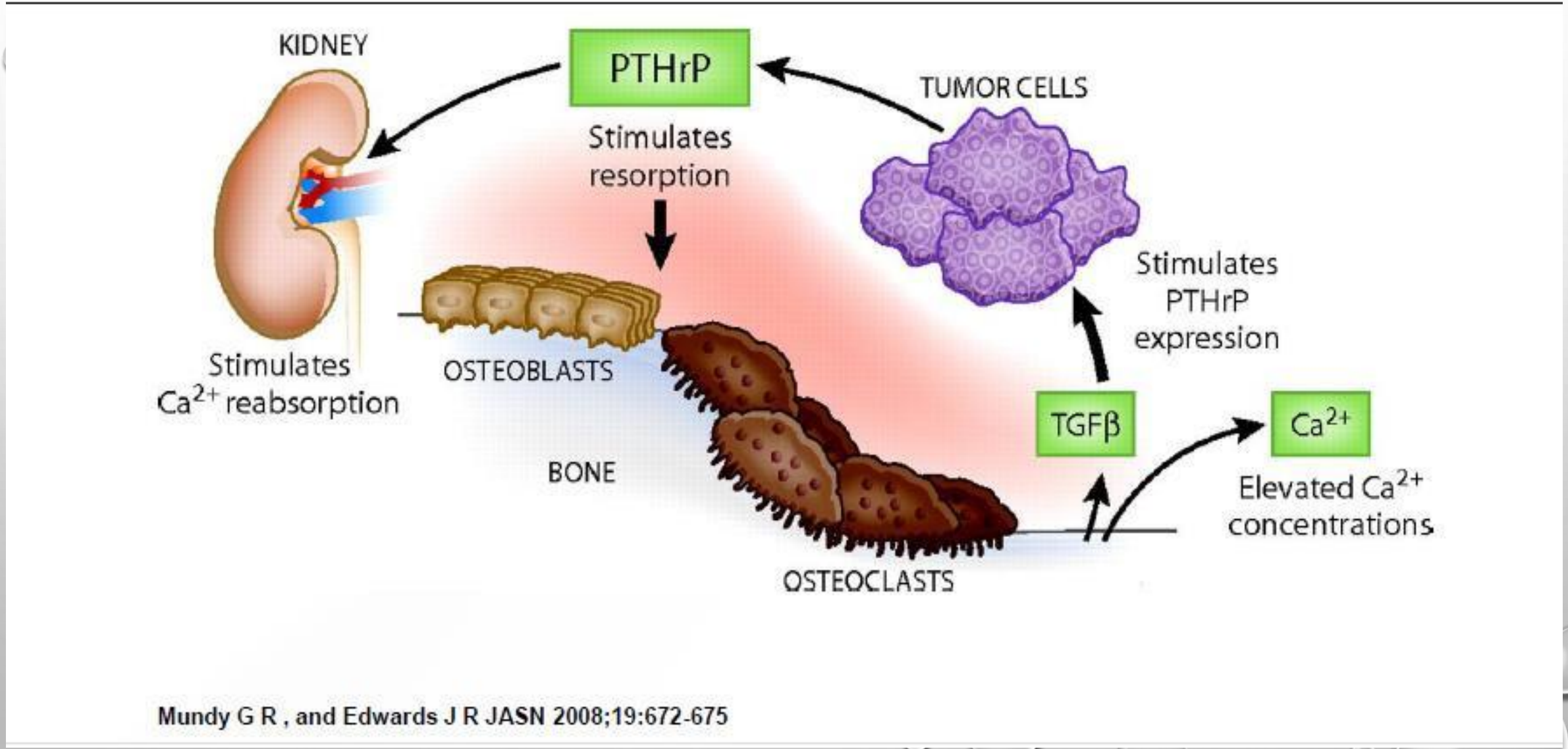
SERVICIO DE URGENCIAS. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. MADRID. ESPAÑA.

Tabla 2. Tipos de hipercalcemia asociada con cáncer[9].

TIPO	FRECUENCIA	METÁSTASIS ÓSEAS	AGENTE CAUSAL	TUMORES TÍPICOS
Hipercalcemia osteolítica local	20%	Común, extensa	Citokinas, PTHrP	Ca de mama, mieloma múltiple, linfoma
Hipercalcemia humoral de malignidad	80%	Mínima o ausente	PTHrP	Ca de células escamosas, Ca renal, ovárico, de endometrio, linfoma asociado a HTLV y Ca de mama
Linfomas secretores de 1,25 $(OH)_2$ D	<1%	Variable	1,25 $(OH)_2$ D	Linfoma (todos los tipos)
Hiperparatiroidismo ectópico	<1%	Variable	PTH	Variable

PTH: Hormona paratiroidea; PTHrP: Péptido relacionado con la PTH; 1,25 (OH) D: 1,25 dihidroxi-vitamina D; linfoma

FISIOPATOLOGIA HIPERCALCEMIA



Mundy G R , and Edwards J R JASN 2008;19:672-675

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE HIPERCALCEMIA

- **AUMENTO DEL CALCIO TOTAL SERICO**> 10,5 mg/dl

- **LEVE:** 10,5 mg/dl a 11,9 mg/dl

- **MODERADA:** 12 mg/dl a 13,9 mg/dl

- **SEVERA:**> 14,0 mg/dl

Sistema Nervioso Central	Confusión, Sedación, delirium, coma
Gastrointestinal	Anorexia, nauseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal
Renal	Deshidratación, poliuria, polidipsia
Cardiovascular	Hipertensión, Acortam. QT, Arritmias
Otros	Fatiga, debilidad muscular, prurito

TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA

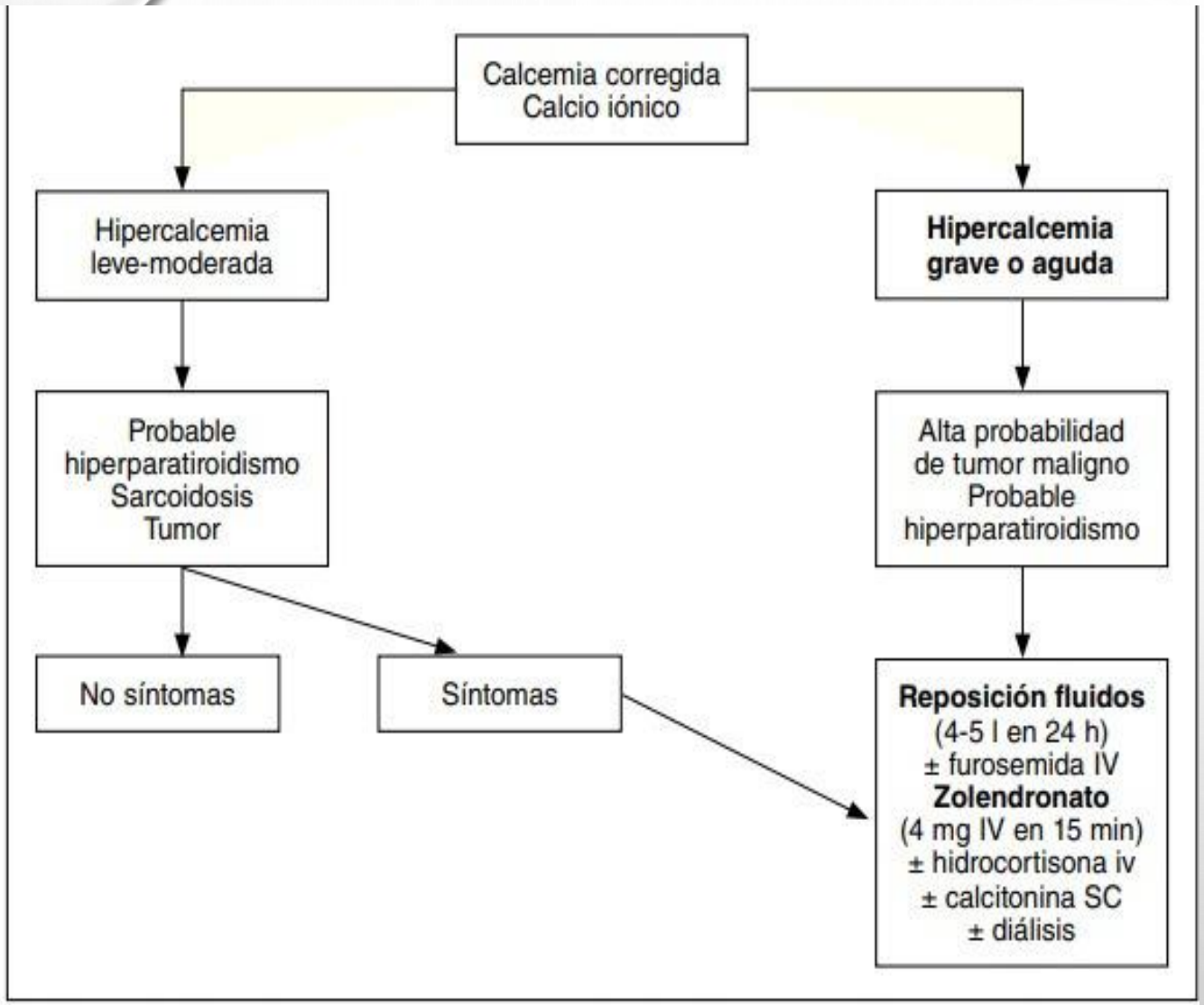


Fig. 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la hipercalcemia. SC: por vía subcutánea; IV: por vía intravenosa.

La hipercalcemia representa una verdadera urgencia médica, obligando a la instauración de medidas correctoras inmediatas

La disfunción del sistema nervioso central , las alteraciones cardiovasculares junto con el fracaso renal, las principales causas de mortalidad en estos pacientes

REVISIÓN

HIPERCALCEMIA COMO URGENCIA MÉDICA

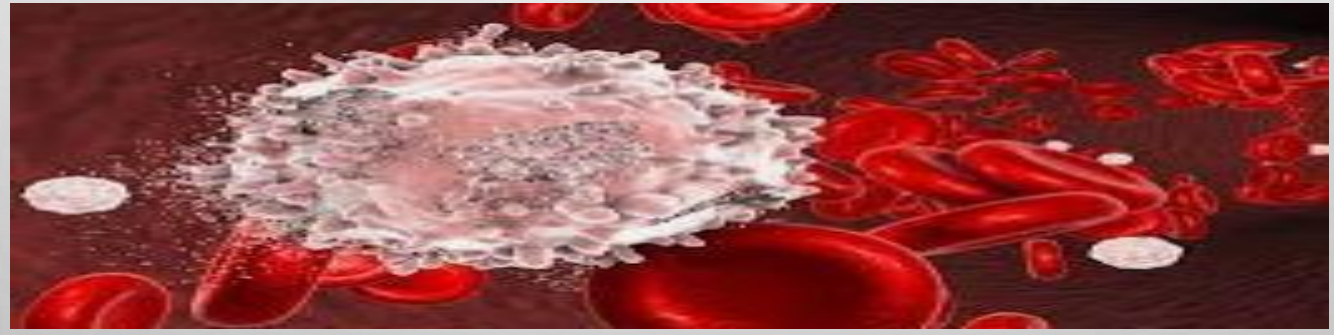
J.A. NUEVO-GONZÁLEZ

SERVICIO DE URGENCIAS. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. MADRID. ESPAÑA.

SINDROME DE LISIS TUMORAL

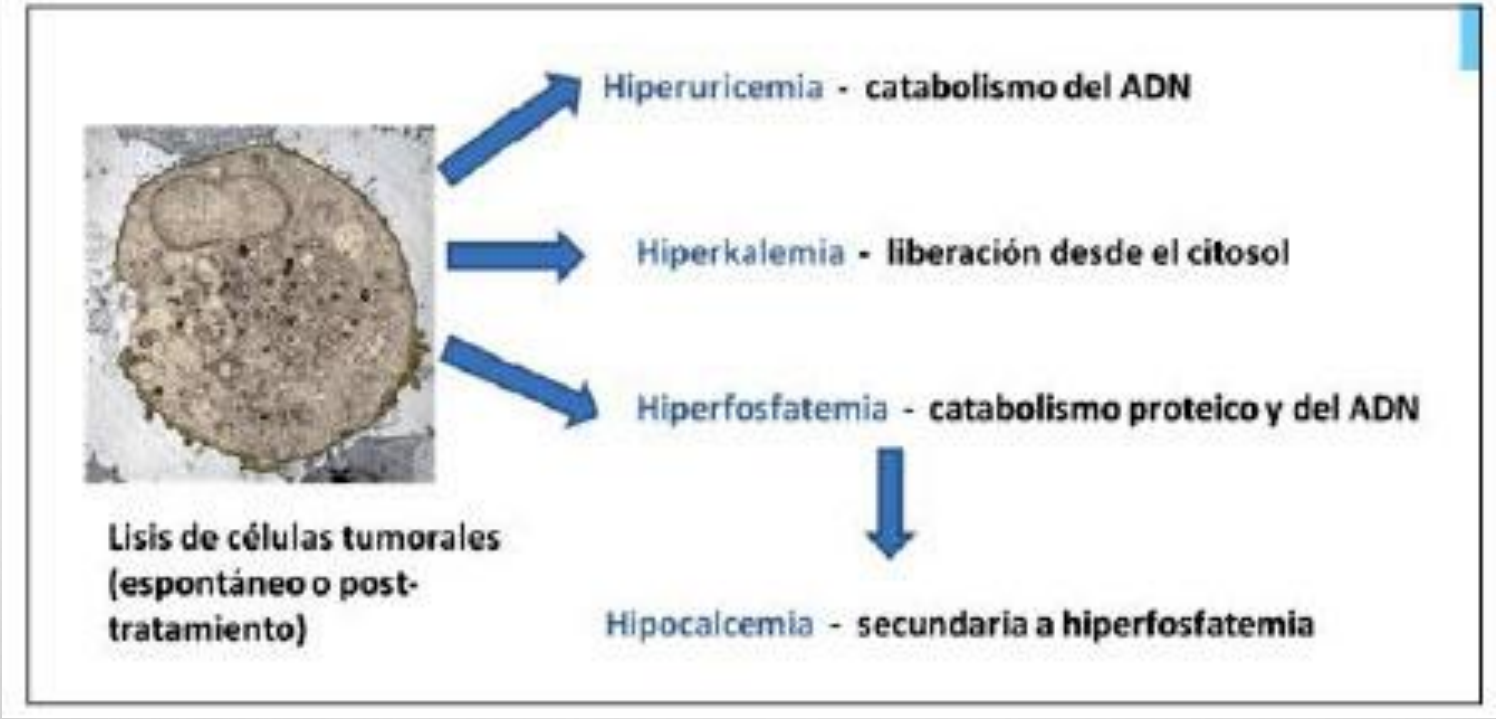
"CONJUNTO DE MANIFESTACIONES CLÍNICO HUMORALES, RESULTANTES DE LA LIBERACIÓN ABRUPTA AL TORRENTE SANGUÍNEO DE COMPONENTES INTRACELULARES QUE PRODUCEN ALTERACIONES METABÓLICAS GRAVES"

- SE CARACTERIZA POR **HIPERURICEMIA**, **HIPERFOSFATEMIA** E **HIPERPOTASEMIA**, ASÍ COMO **HIPOCALCEMIA** E **INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)**
- PUEDE OCURRIR POR LA RUPTURA ESPONTÁNEA DE LAS CÉLULAS TUMORALES, O MÁS COMÚNMENTE SECUNDARIO A LA QUIMIOTERAPIA O RADIOTERAPIA CITOTÓXICAS



MadanJ, ArrowsmithR. ComplicationsofHematopoieticNeoplasms. En: GreerJP, LukensJN eds. Wintrobe'sClinical Hematology. 11th ed. Philadelphia: LippincottWilliams & WilkinsPublishers; 2003.

FISIOPATOLOGIA SÍNDROME DE LISIS TUMORAL



Rev Chil Pediatr 2011; 82 (4): 344-350

ARTÍCULO DE REVISIÓN
REVIEW ARTICLE

Síndrome de lisis tumoral en pediatría

FELIPE CAVAGNARO S.

1. Nefrólogo Pediátrico, Servicio de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago. Profesor de Pediatría, Facultad de Medicina CAS-UDD.

Tabla 1. Cairo y Bishop. Definición y clasificación de síndrome de lisis tumoral

SLT de laboratorio		SLT clínico
Ácido úrico	≥8 mg/dl o 25% de incremento del basal	Creatinina: valor 1-5 veces mayor al límite superior normal del valor de la institución
Potasio	≥6 mEq/L o 25% de incremento del basal	Arritmias cardíacas / muerte súbita
Fósforo	≥6.5 mg/dl (niños), ≥4.5 mg/dl (adultos) o 25% de incremento del basal	Convulsiones
Calcio	≥25% de descenso del basal	

Estos criterios deben estar presentes en el período comprendido entre 3 días antes a 7 días después del inicio de la quimioterapia

Adaptado de Cairo MS, Bishop M. Tumour Lysis Syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol* 2004; 127: 3-11.

Tabla 1. Definición del síndrome de lisis tumoral según criterios de Cairo-Bishop con algunas modificaciones propuestas (*entre paréntesis*)

SLT de laboratorio *	SLT clínico
≥ 2 criterios bioquímicos (*simultáneamente en ≤ 24 horas*): • Hiperuricemia: ácido úrico ↑≥ 25% de cifra basal (*ó ≥ 8mg/dL*) • Hiperpotasemia: potasio ↑≥ 25% de cifra basal (*ó ≥ 6 mEq/L*) • Hiperfosfatemia: fósforo ↑≥ 25% de cifra basal (*ó ≥ 4,5 mg/dL*) • Hipocalcemia: calcio ↓ ≥ 25% de cifra basal (*ó ≤ 7 mg/dL*)	SLT bioquímico + ≥ 1 criterio clínico: • Daño renal agudo: ↑ Crs ↑≥ 50% de cifra basal *ó ≥ 0,3mg/dL) o diuresis < 0,5mL/Kg/h durante 6-12 h* • Arritmias, muerte súbita • Convulsiones • *(Tetania, parestesias, signos de Chvostek o Trousseau, bronco/laringoespasmo, hipotensión o insuficiencia cardíaca atribuibles a hipocalcemia)*

Tabla 2. Estratificación de factores de riesgo de síndrome de lisis tumoral según tipo de tumor y recuento de leucocitos

Riesgo	LLA (leucocitos/uL)	LMA (leucocitos/uL)	LLC (leucocitos/uL)	Otros*	LNH
Riesgo alto	≥ 100 000	≥ 50 000			Linfoma de Burkitt,linfoma linfoblástico, LLA-B
Riesgo intermedio	50 000 - 100 000	10 000 - 50 000	10 000 - 100 000 tratados con fluda-rabina	Proliferación rápida y respuesta terapéutica rápida esperable	LCBGD
Riesgo bajo	≤ 50 000	≤ 10 000	≤ 10 000	Resto de pacientes	LNH indolente

LNH: linfoma no Hosgkin; LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; LLC: leucemia linfocitaria crónica; LLA-B: LLA de células B; LCGBD: linfoma de células B grande y difuso. *Otros tumores hematológicos y los tumores sólidos.

Rev Chil Pediatr 2011; 82 (4): 344-350

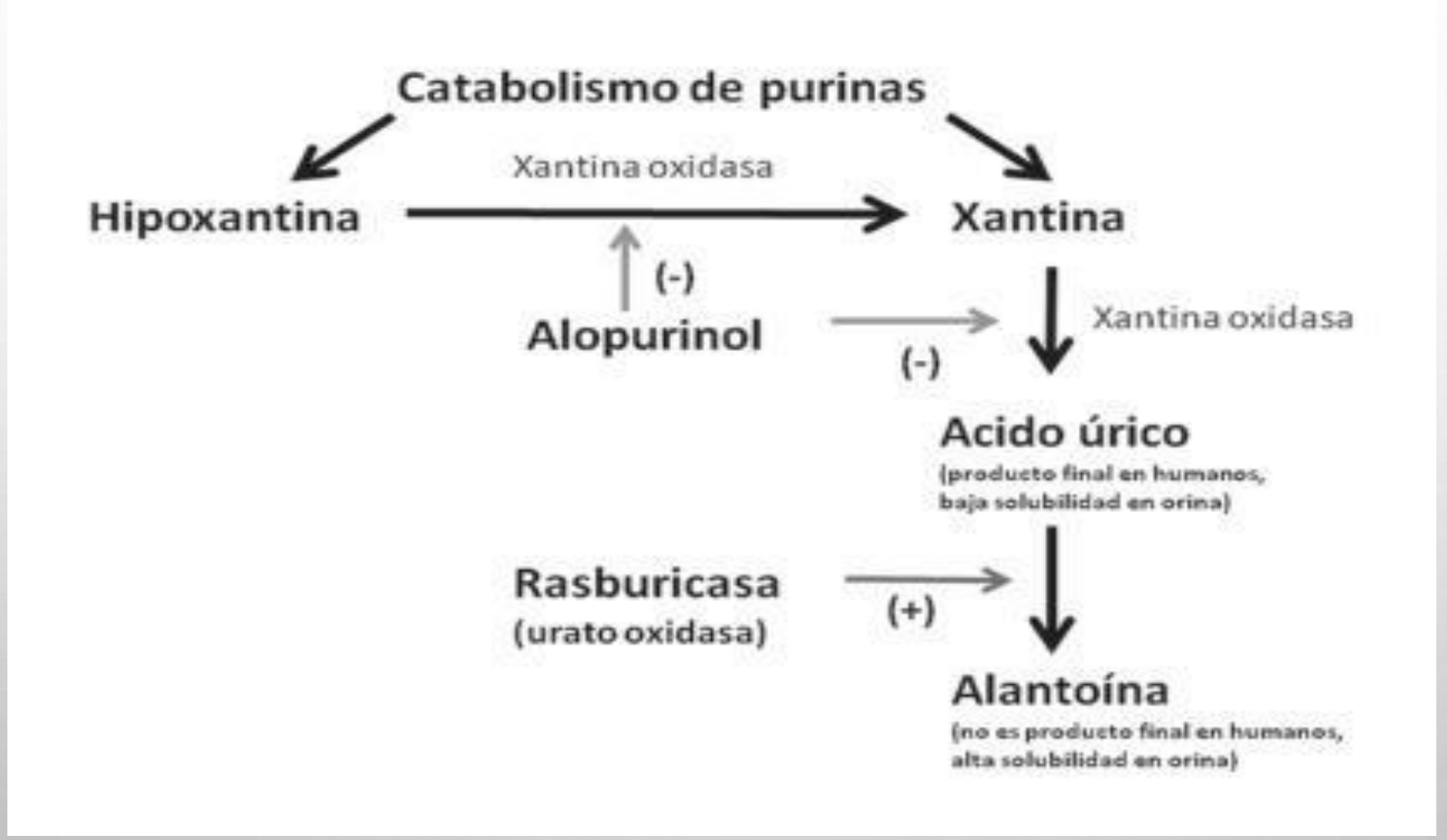
ARTÍCULO DE REVISIÓN
REVIEW ARTICLE

Síndrome de lisis tumoral en pediatría

FELIPE CAVAGNARO S.

1. Nefrólogo Pediátrico, Servicio de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago. Profesor de Pediatría, Facultad de Medicina CAS-UDD.

TRATAMIENTO DEL AUMENTO DE AC. URICO



Rev Chil Pediatr 2011; 82 (4): 344-350 ARTÍCULO DE REVISIÓN
REVIEW ARTICLE

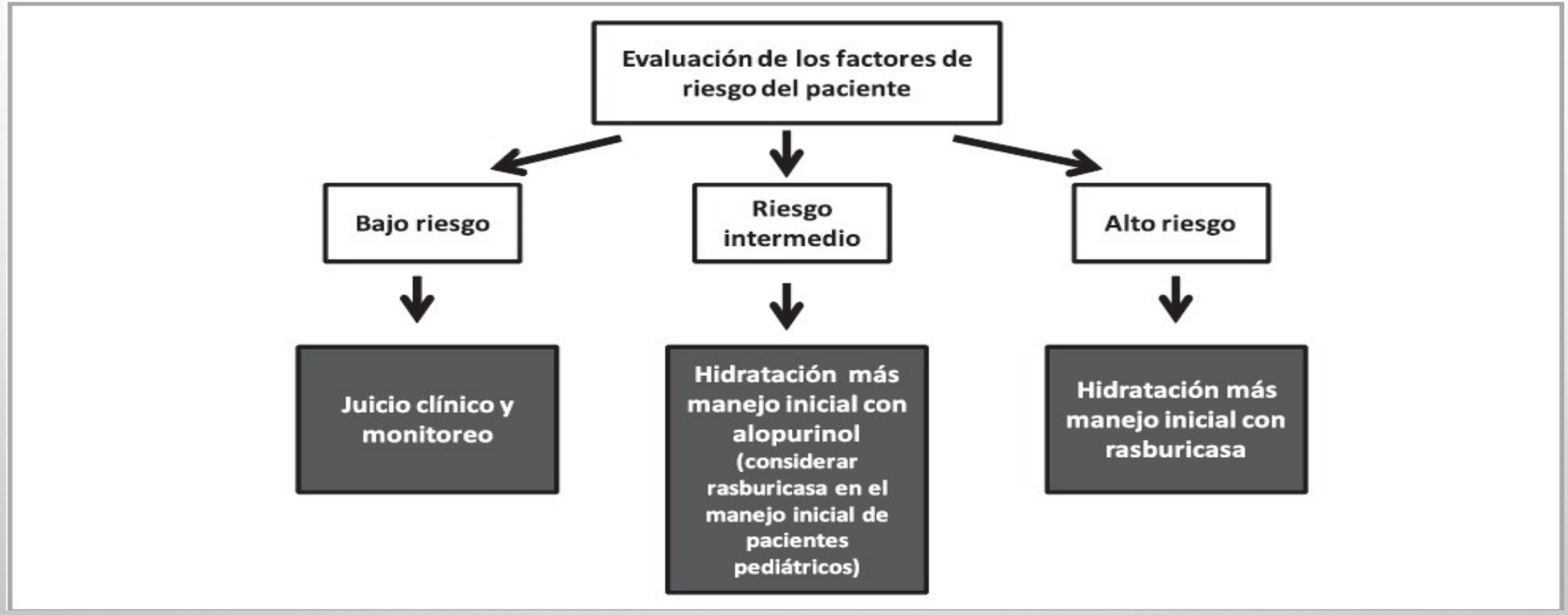
Síndrome de lisis tumoral en pediatría

FELIPE CAVAGNARO S.

1. Nefrólogo Pediátrico, Servicio de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago. Profesor de Pediatría, Facultad de Medicina CAS-UDD.

TRATAMIENTO

Tabla 3. Algoritmo de prevención y manejo de la hiperuricemia en SLT



Rev Chil Pediatr 2011; 82 (4): 344-350 ARTÍCULO DE REVISIÓN
REVIEW ARTICLE

Síndrome de lisis tumoral en pediatría

FELIPE CAVAGNARO S.

1. Nefrólogo Pediátrico, Servicio de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago. Profesor de Pediatría, Facultad de Medicina CAS-UDD.

- GLUCONATO DE CALCIO POR LA HIPOCALCEMIA
- INSULINA Y MONITOREO ECG PARA POTASIO
- QUELANTES INTESTINALES DE FOSFATOS

} DIALISIS

CONCLUSIONES

- **EL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL ES UNA EMERGENCIA ONCOLÓGICA** QUE REQUIERE DE UN DIAGNÓSTICO INMEDIATO Y RÁPIDO TRATAMIENTO PARA EVITAR LA MORBI-MORTALIDAD ASOCIADA A ÉL.
- LA PRINCIPAL ESTRATEGIA PARA MEJORAR LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES EN TÉRMINOS DE MORBIMORTALIDAD ES TENER UN ALTO ÍNDICE DE SOSPECHA DE LA MISMA PARA ASÍ **INSTAURAR LAS MEDIDAS PROFILÁCTICAS Y DE TRATAMIENTO ADECUADAS DE FORMA URGENTE**.

Vol. 38 Núm. 2 (2018)

Síndrome de lisis tumoral. Revisión bibliográfica a 90 años de su descripción

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Publicado julio 3, 2018

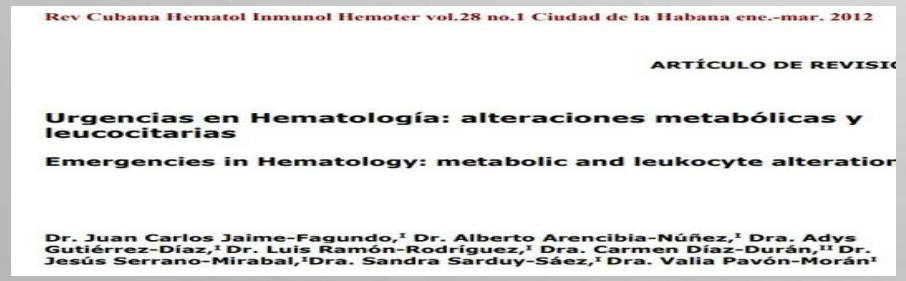
María Daniela Delgado[+], Jorge José Cestari[+], Ariel Hernán Lestón Tauret[+], Guillermo Alemano[+]

HIPERLEUCOCITOSIS

"SE DEFINE COMO **UN AUMENTO DE LEUCOCITOS EN SANGRE PERIFÉRICA MAYOR DE 100.000 mm3**, LO QUE ES CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO CUANDO SOBREPASA LOS **200.000/mm3 EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)** Y **LOS 300.000/ mm3 EN LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA)"**

- CUANDO HAY PRESENCIA MASIVA DE BLASTOS CIRCULANTES PUEDEN SOBREVENIR URGENCIAS DEBIDO A **LEUCOSTASIS EN LA VASCULATURA CEREBRAL Y PULMONAR.**

➢ **LA HEMORRAGIA O TROMBOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)**, Y LAS ALTERACIONES QUE ACOMPAÑAN AL **SÍNDROME DE LISIS TUMORAL SE PRESENTAN CON MAYOR MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN LAS LEUCEMIAS MIELOIDES** QUE EN LAS LINFOIDES

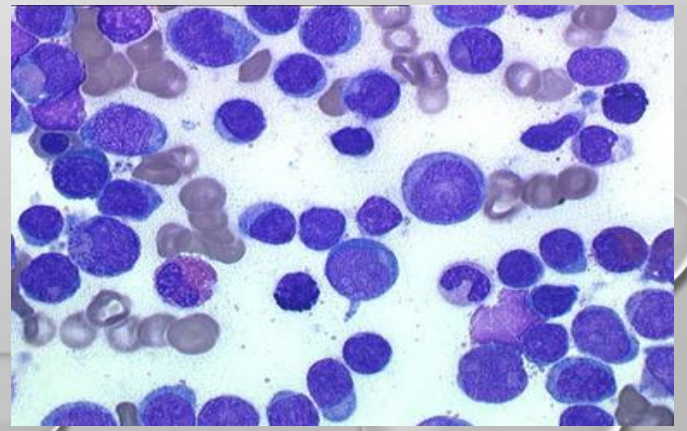

Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter vol.28 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2012

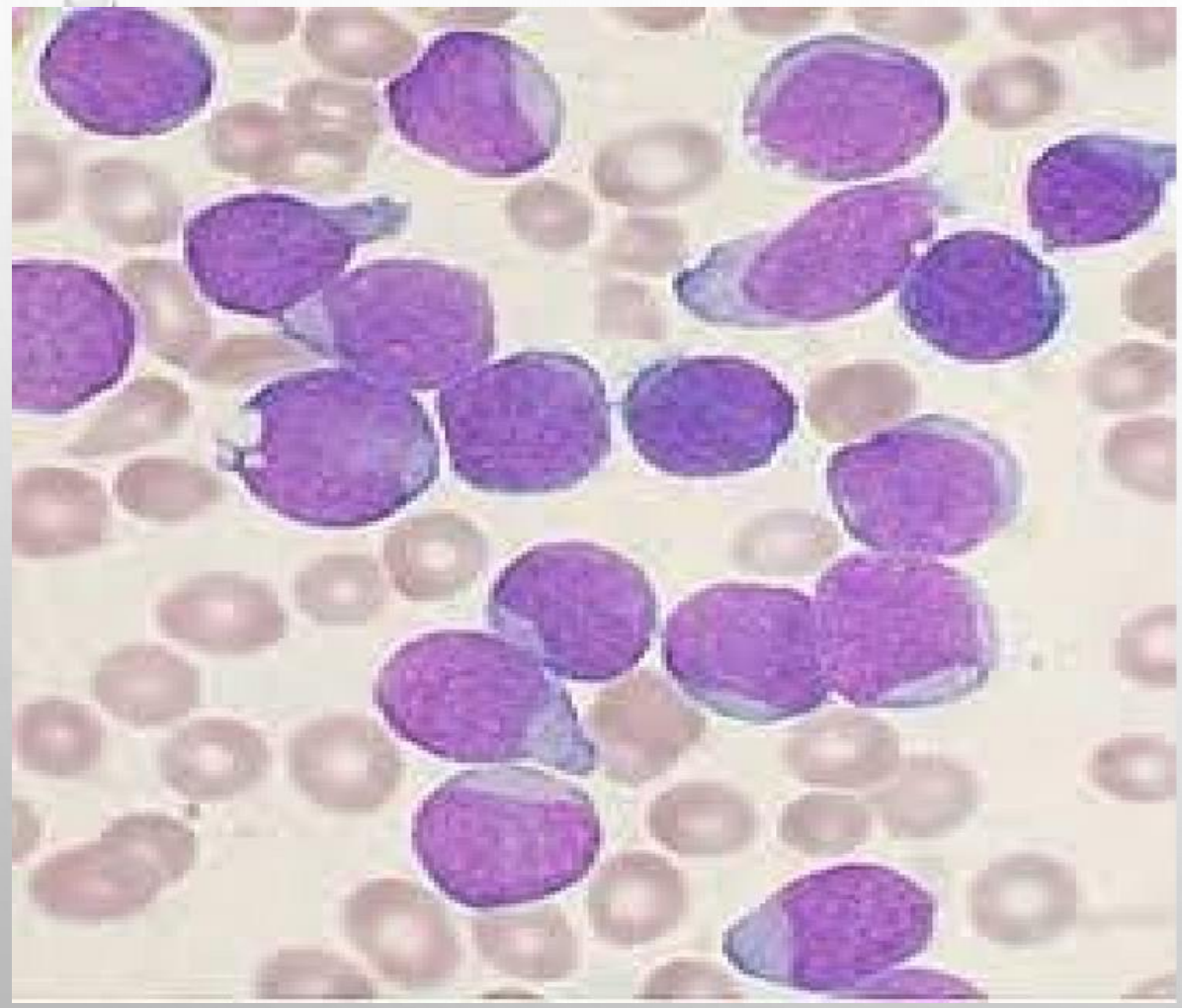
ARTÍCULO DE REVISIÓ

Urgencias en Hematología: alteraciones metabólicas y leucocitarias

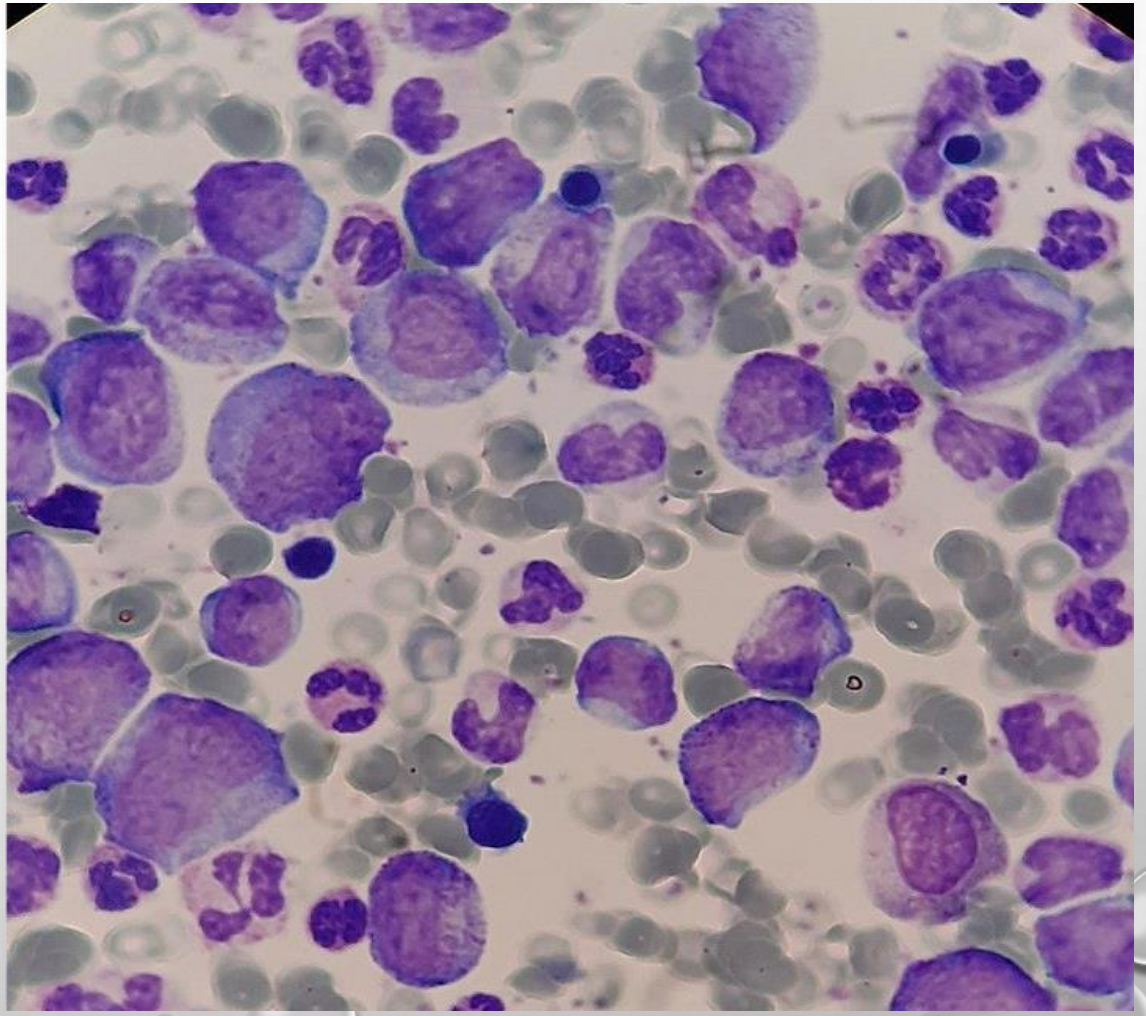
Emergencies in Hematology: metabolic and leukocyte alteration

Dr. Juan Carlos Jaime-Fagundo,[1] Dr. Alberto Arencibia-Núñez,[1] Dra. Adys Gutiérrez-Díaz,[1] Dr. Luis Ramón-Rodríguez,[1] Dra. Carmen Díaz-Durán,[11] Dr. Jesús Serrano-Mirabal,[1]Dra. Sandra Sarduy-Sáez,[1] Dra. Valia Pavón-Morán[1]





LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA



CRISIS BLASTICA EN LMC

FISIOPATOLOGIA

- LA HIPERLEUCOCITOSIS **AUMENTA DIRECTAMENTE LA VISCOSIDAD SANGUÍNEA,** COMO LOS **BLASTOS MIELOIDES SON DE MAYOR TAMAÑO** QUE LOS LINFOIDES, LA HIPERVISCOSIDAD ES MAYOR EN LA LMA

- **EN FORMA INDIRECTA** POR LA MAYOR TENDENCIA A FORMAR AGREGADOS DE **CÉLULAS LEUCÉMICAS Y TROMBOS LEUCOCITARIOS**

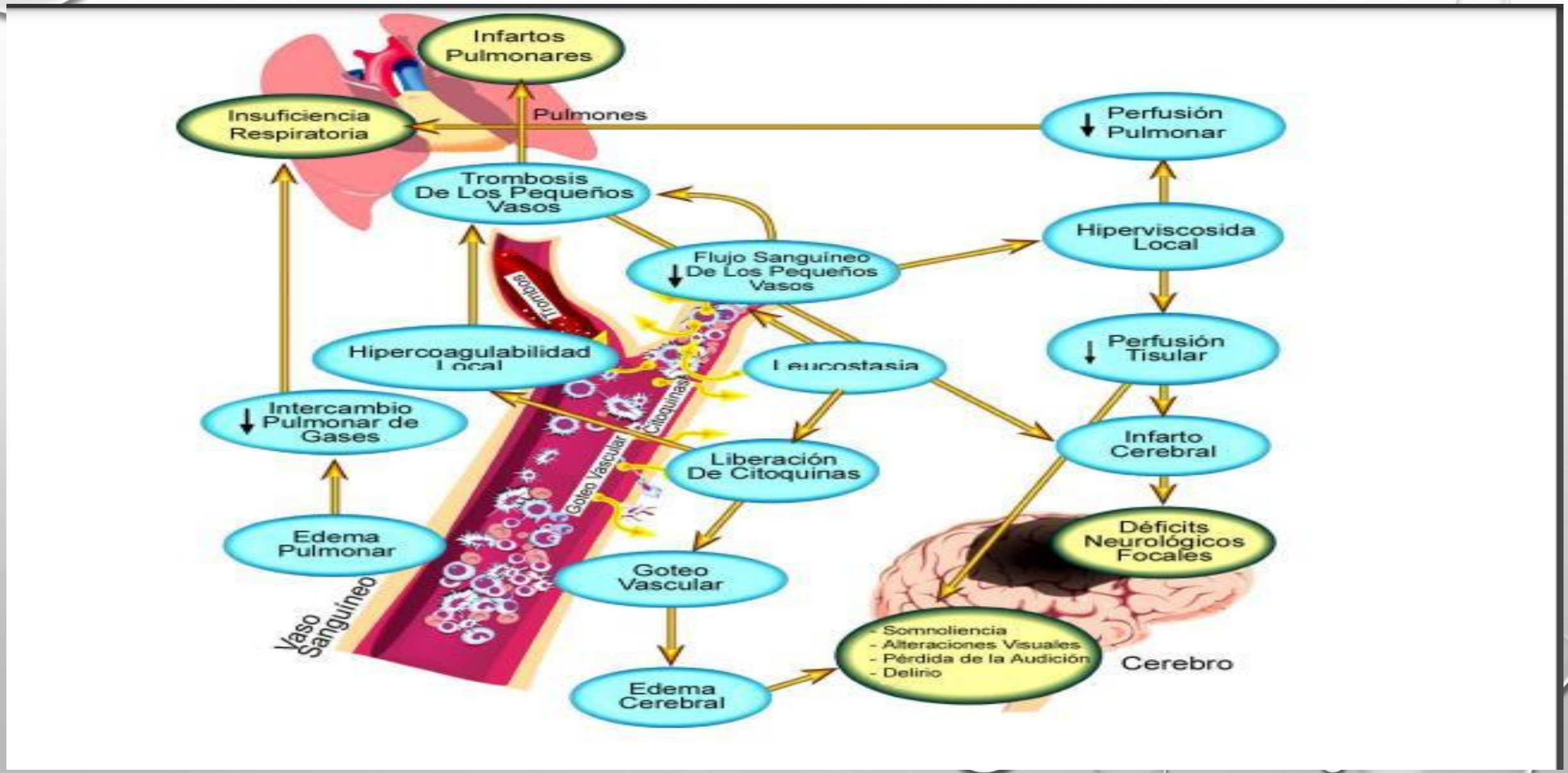
- **ESTOS AGREGADOS LEUCOCITARIOS DAÑAN EL ENDOTELIO** DE LOS VASOS SANGUÍNEOS Y PRODUCEN HEMORRAGIAS SECUNDARIAS, LAS QUE PUEDEN CAUSAR LA MUERTE CUANDO OCURREN EN EL SNC, CORAZÓN O PULMÓN

- **LOS AGREGADOS LEUCOCITARIOS AL NIVEL PULMONAR** DEGENERAN Y LIBERAN EL CONTENIDO INTRACELULAR AL ESPACIO INTERSTICIAL, LO QUE CONDUCE A DAÑO ALVEOLAR.

Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia
versión impresa ISSN 0864-0289

Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter vol.28 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2012

FISIOPATOLOGIA



S. Howard, MD, St. Jude Children's Research Hospital

DIAGNOSTICO

Compromiso neurológico y/o pulmonar: conciencia variable, visión borrosa, diplopía, convulsiones, edema de papila, disnea, hipoxia y cianosis.

Hemograma

Electrolitos

Pruebas de función renal

Coagulograma

EAB

En la radiografía de tórax puede observarse un infiltrado pulmonar difuso

.

CLINICA **LABORATORIO** **DX POR IMAGEN**

TRATAMIENTO

- COMO EXISTE RIESGO DE LISIS TUMORAL, EL TRATAMIENTO DEBE SER INSTAURADO RÁPIDAMENTE **CON HIPERHIDRATACIÓN ALCALINA Y ALOPURINOL O URATO OXIDASA RECOMBINANTE**

- SE DEBE EVITAR AUMENTAR LA VISCOSIDAD CON **TRANSFUSIONES INNECESARIAS** (ESPECIALMENTE DE GLÓBULOS ROJOS)

- SI EL **RECUENTO PLAQUETARIO ES MENOR DE 20 X 109/L**, SE DEBEN TRANSFUNDIR PLAQUETAS PARA DISMINUIR EL RIESGO DE HEMORRAGIAS.

- **SE EMPLEA LA HIDROXIUREA**, LA QUE ES CAPAZ DE REDUCIR DEL 50 AL 80 % EL CONTEO DE LEUCOCITOS EN 24 A 48 HORAS, SIN CAUSAR SLT NI EMPEORAR LA COAGULOPATÍA.

- LEUCOFÉRESIS O LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Se debe iniciar lo antes posible la quimioterapia citorreductora

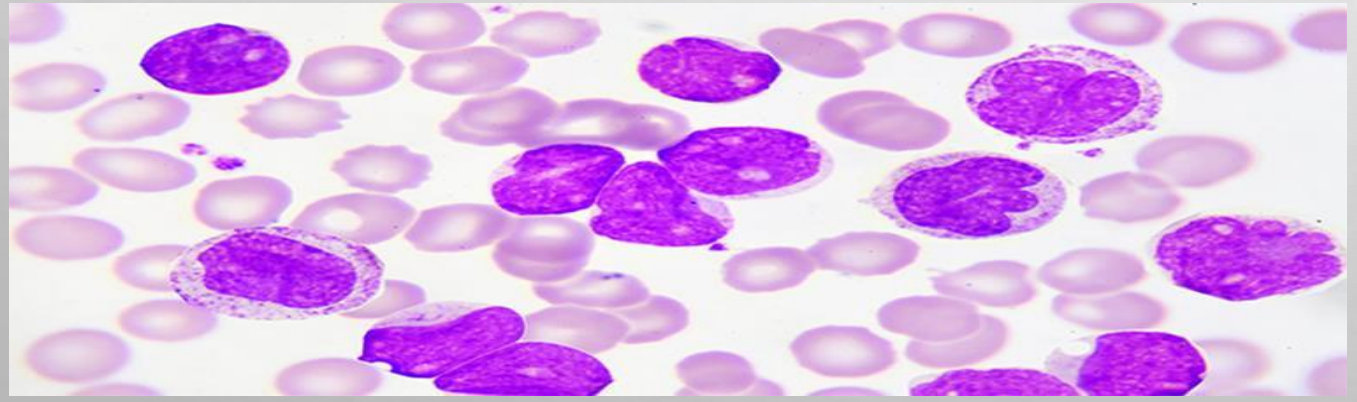
LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA

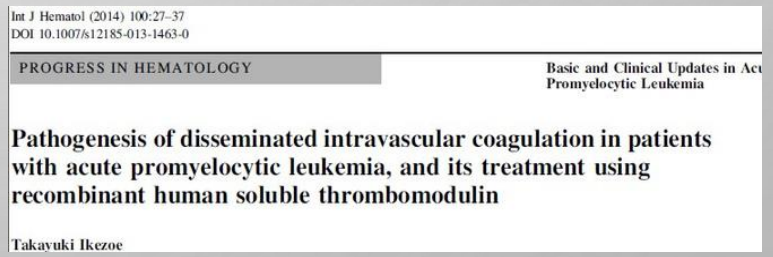
“ES UN SUBTIPO DE LEUCEMIA AGUDA CON DIFERENCIACIÓN PARTICULARMENTE AGRESIVA POR SU EVOLUCIÓN HIPERAGUDA Y MARCADA POR UNA **COAGULOPATÍA POTENCIALMENTE FATAL”**

- REPRESENTA UNA **EMERGENCIA MÉDICA CON ALTA MORTALIDAD** TEMPRANA POR **HEMORRAGIA, CID Y FIBRINOLISIS**, POR LO CUAL, DEBE SER TRATADA ANTE LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA.

- **LAS MUERTES POR HEMORRAGIA EN SNC Y/O PULMONAR OCURRIDA EN LOS PRIMEROS DÍAS**, CONSTITUYEN EL PRINCIPAL OBSTÁCULO PARA LOGRAR LA CURACIÓN

- ES MÁS FRECUENTE EN PACIENTES CON RECUENTOS LEUCOCITARIOS > 10.000/MM3 .





Int J Hematol (2014) 100:27–37
DOI 10.1007/s12185-013-1463-0

PROGRESS IN HEMATOLOGY

Basic and Clinical Updates in Acu
Promyelocytic Leukemia

Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in patients with acute promyelocytic leukemia, and its treatment using recombinant human soluble thrombomodulin

Takayuki Ikezoe

CLASIFICACIÓN FABLMA

Tabla 1.	Subtipos de leucemia mieloide aguda según la clasificación FAB
Subtipo FAB	**Nombre**
M0	Leucemia mieloide aguda con diferenciación mínima
M1	Leucemia mieloide aguda con maduración mínima
M2	Leucemia mieloide aguda con maduración
M3	Leucemia promielocítica aguda
M4	Leucemia mielomonocítica aguda
M4 eos	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia
M5	Leucemia monocítica aguda
M6	Leucemia eritroidea aguda
M7	Leucemia megacarioblástica aguda

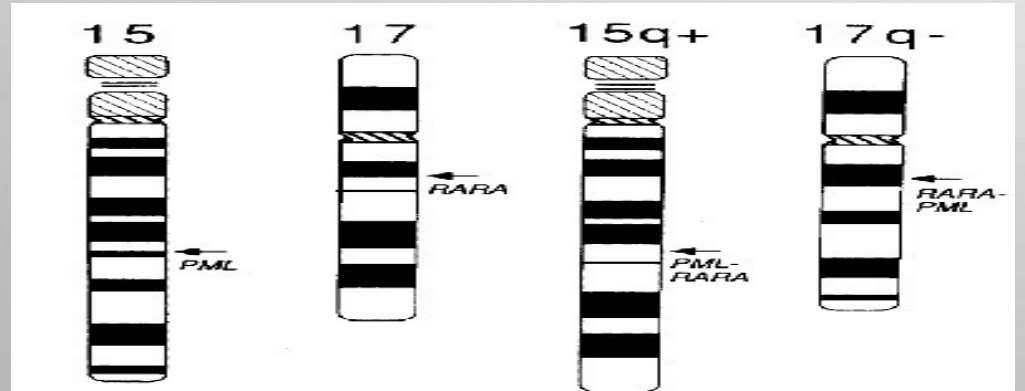
Tabla 1. Subtipos de leucemia mieloide aguda según la clasificación del grupo franco-américo-británico (FAB). Las células de leucemia mieloide aguda

FISIOPATOLOGIA

- **LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON T(15,17)(Q22;Q12); UN SUBTIPO DE LEUCEMIA MIELOIDE(LAM) EN LA CUAL PREDOMINAN LOS PROMIELOCITOS ANORMALES,** INVOLUCRA AL GEN QUE CODIFICA PARA EL RECEPTOR ALFA DEL ÁCIDO RETINOICO (RARalfa) EN EL CROMOSOMA 17 Y EL DE LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA(PML) EN EL CROMOSOMA 15, LO QUE DA ORIGEN A LA TRASLOCACIÓNT(15;17) PML/RARalfa

- **DICHO REORDENAMIENTO ORIGINA LA PROTEÍNA DE FUSIÓN PML/RAR alfa, QUE BLOQUEA LA DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE MIELOIDES EN EL ESTADIO DE PROMIELOCITO.**
  ES LA RESPONSABLE DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CONÁCIDO TRANSRETINOICO(ATRA)

- LA GRAN MAYORÍA DE LOS CASOS DE LPA CON T(15;17) PERTENECEN A LA CLASE HIPERGRANULAR DEL TIPO M3 Y A LA VARIANTE MICROGRANULAR(HIPOGRANULAR) M3V (FAB)



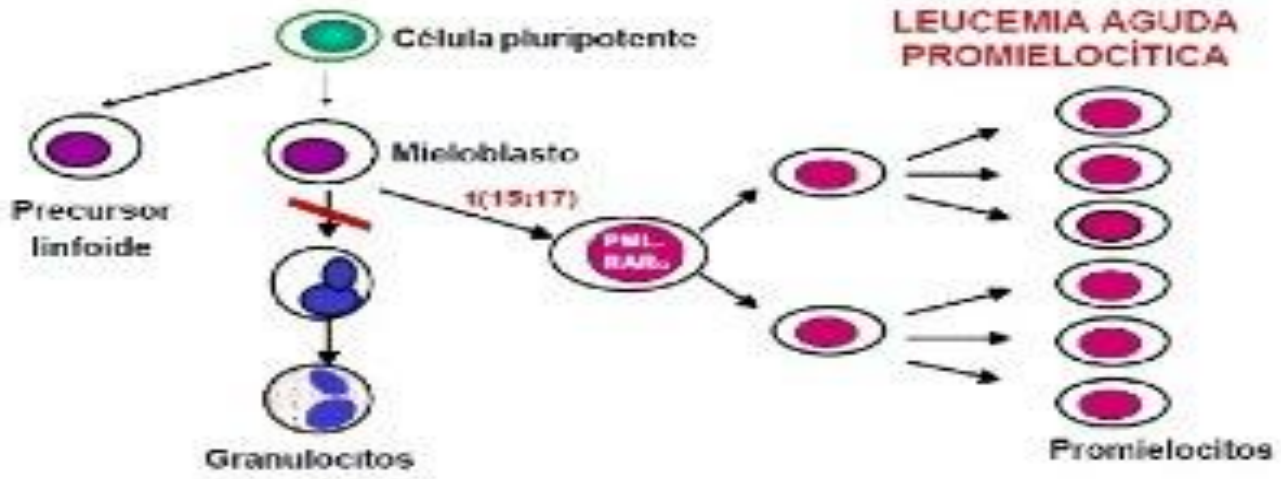
FISIOPATOLOGIA

t(15;17)(q22;q12) y LPA

Translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 15 y 17

Gen PML + Gen RARα

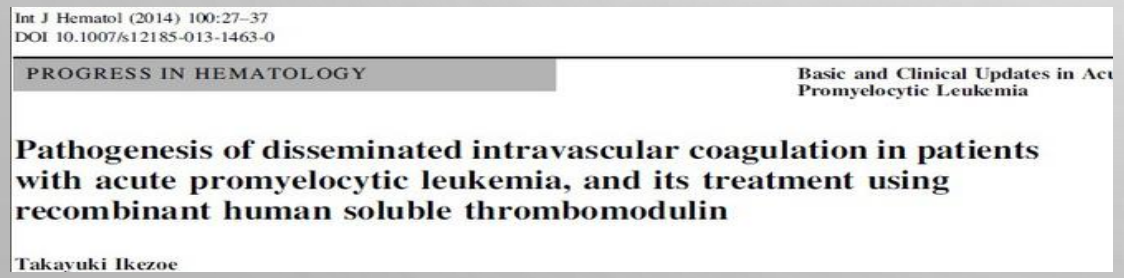
Expresión de la proteína de fusión PML-RARα



La proteína de fusión bloquea la maduración del **promielocito.**

CARACTERISTICAS DE LA LEUCEMIA PROMIELOCITICA

- LA MAYOR PARTE DE LAS CÉLULAS DE LA MÉDULA ÓSEA SON **PROMIELOCITOS ANORMALES CON GRANULACIÓN AZURÓFILA INTENSA.**
- A VECES LOS GRÁNULOS ESTÁN TAN DENSAMENTE COMPACTADOS QUE OCULTAN EL NÚCLEO , QUE SUELE SER DE ASPECTO MONOCITOIDE(RENIFORME) Y CON UN PERFIL BILOBULADO
- SON CARACTERÍSTICAS LAS CÉLULAS CON MÚLTIPLES **BASTONES DE AUER**
- AVECES SE PRESENTAN EN “EMPALIZADA” **(CÉLULAS DE FAGOT)**
- **EXISTE UNA VARIANTE HIPOGRANULAR CONSTITUYE UN 10% DE LPM**

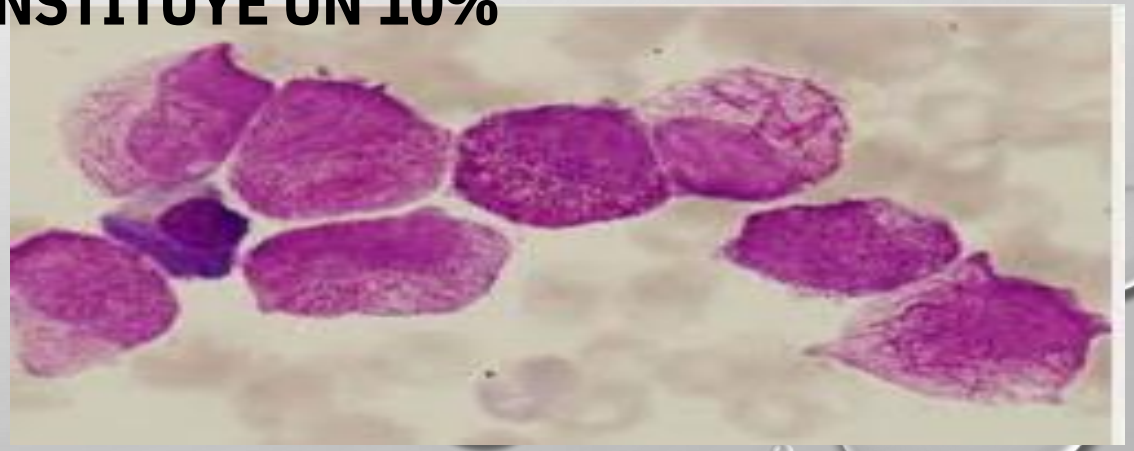

Int J Hematol (2014) 100:27–37
DOI 10.1007/s12185-013-1463-0

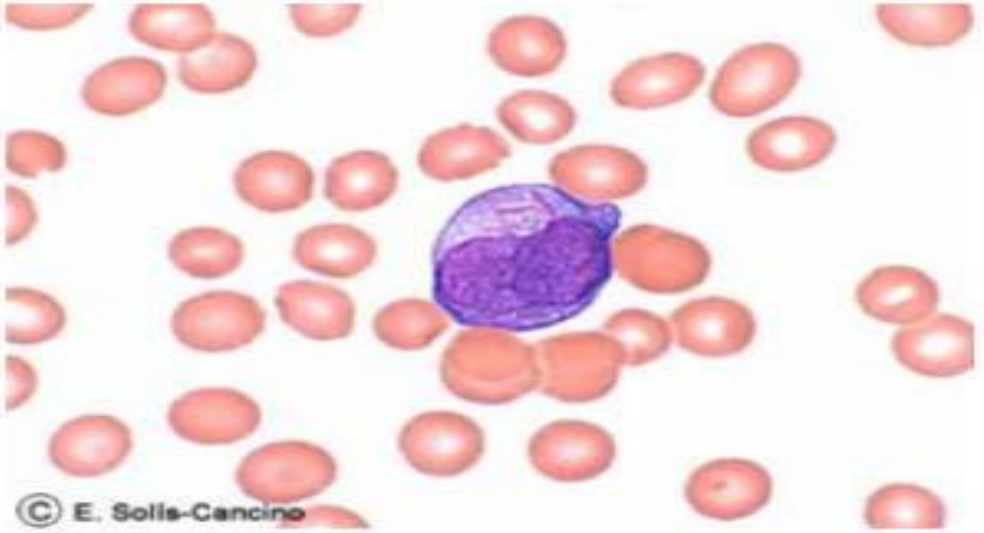
PROGRESS IN HEMATOLOGY

Basic and Clinical Updates in Acu
Promyelocytic Leukemia

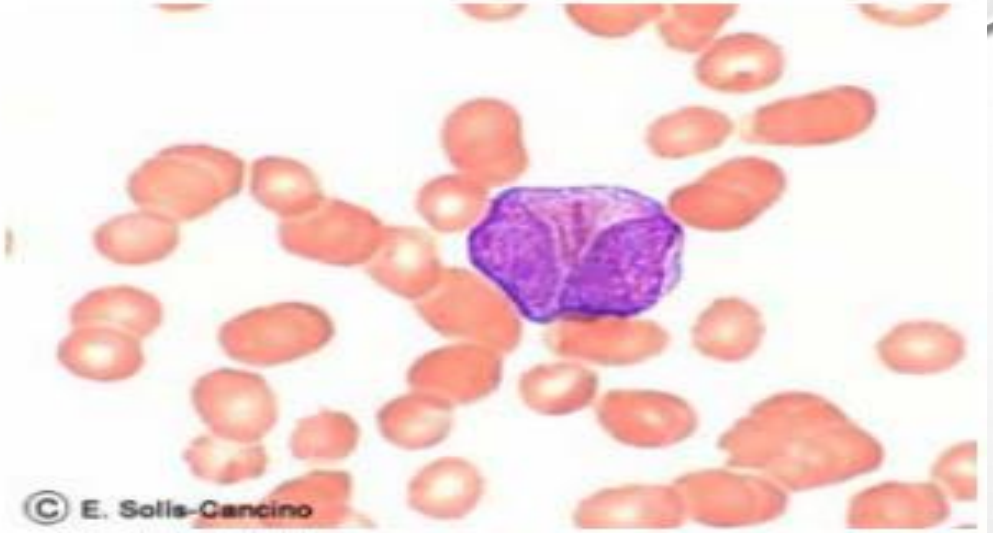
Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in patients with acute promyelocytic leukemia, and its treatment using recombinant human soluble thrombomodulin

Takayuki Ikezoe

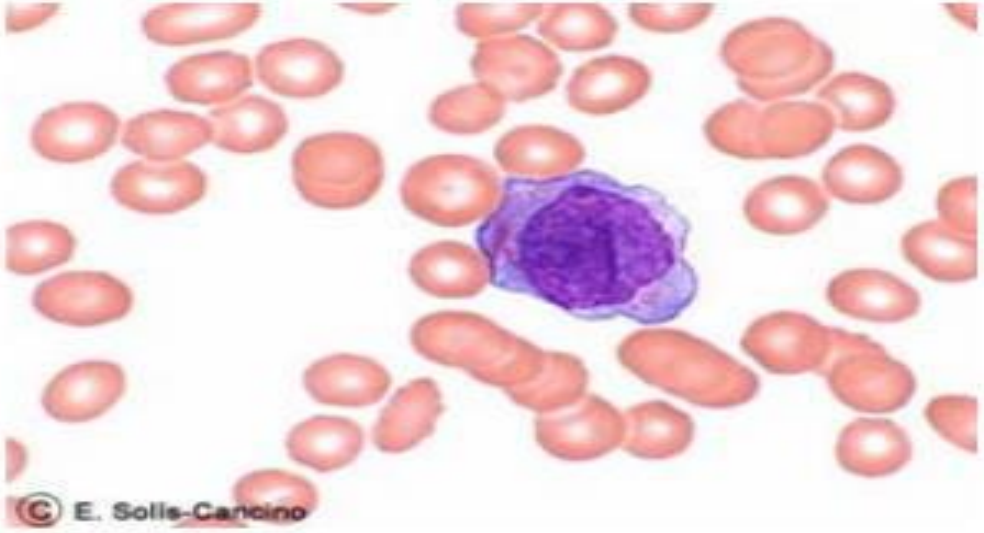




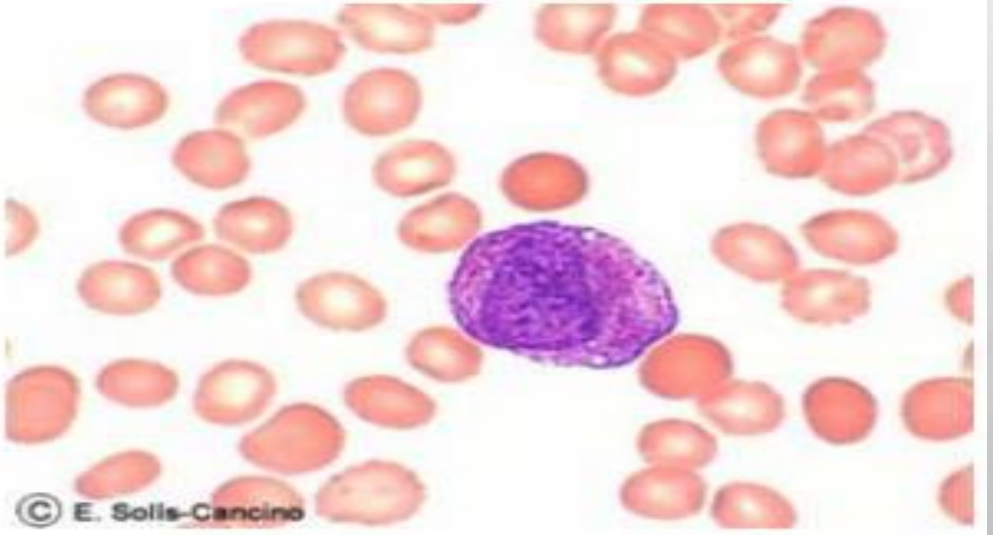
Promielocitos con bastones de Auer.



Promielocitos con bastones de Auer.



Promielocitos con bastones de Auer.



Promielocitos con bastones de Auer.

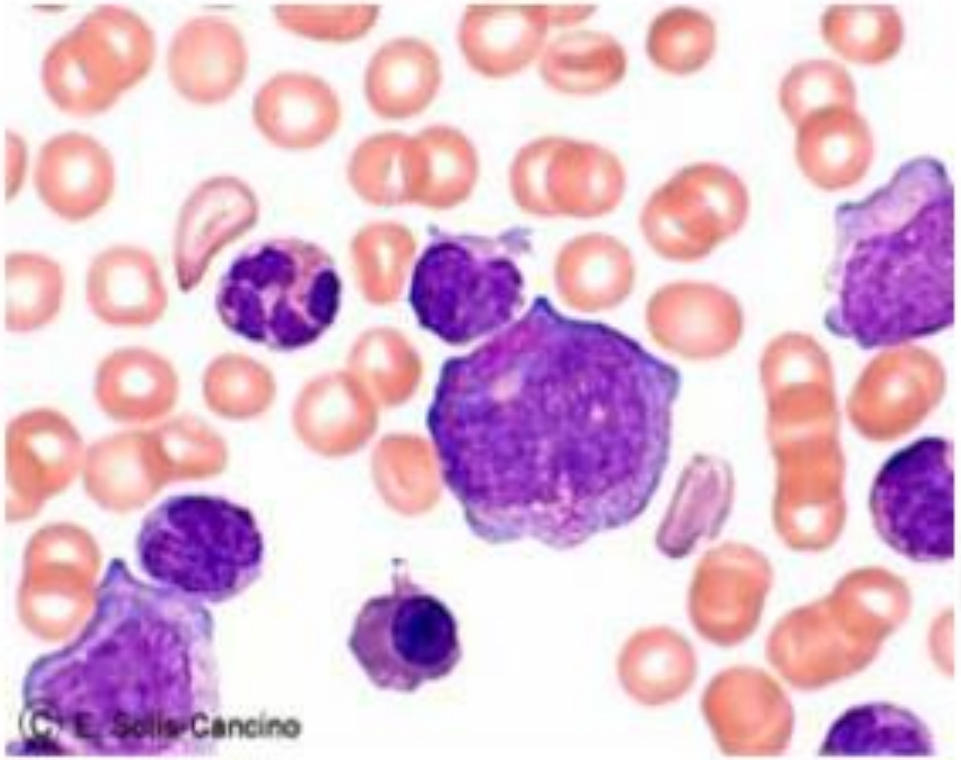
Leucemia aguda mieloide M3 (promielocítica)

Palabras clave: Leucemia promielocítica, leucemia mieloide, LM3, diagnóstico de laboratorio.

Enrique Solís Cancino,* Victoria Esther Balbuena Yáñez*

* Laboratorio Solcan.

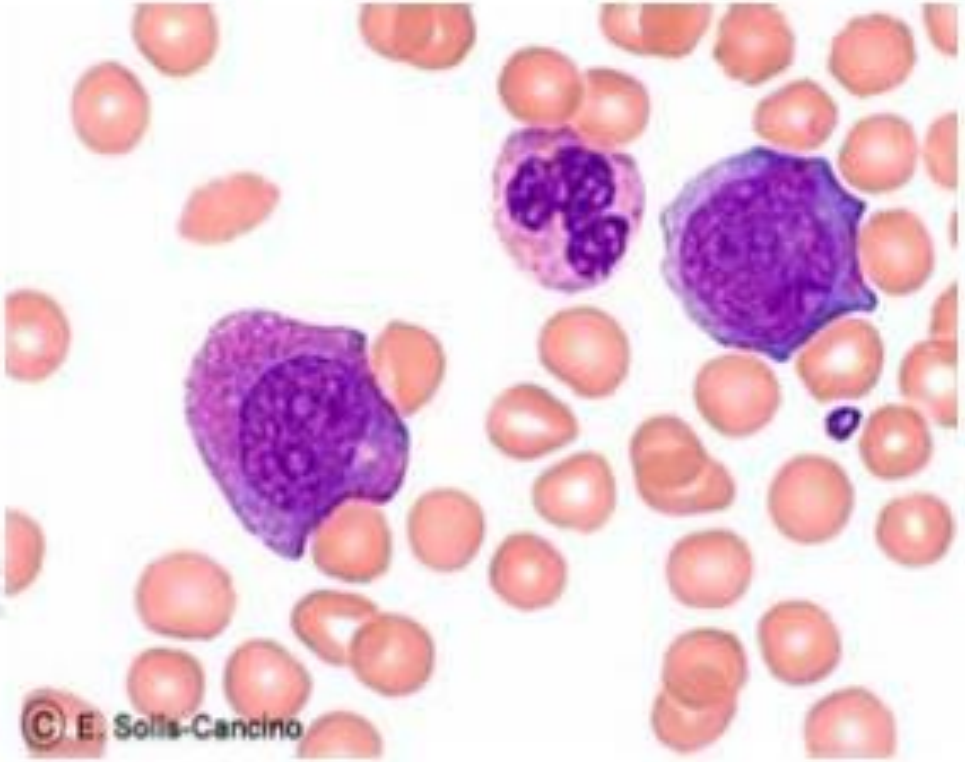
Promielocitos con bastones de Auer.



Promielocitos con abundantes gránulos azurófilos.

Figura 3.

Promielocitos con bastones de Auer.



Promielocitos con abundantes gránulos azurófilos.

Leucemia aguda mieloide M3 (promielocítica)

Palabras clave: Leucemia promielocítica, leucemia mieloide, LM3, diagnóstico de laboratorio.

Enrique Solís Cancino,* Victoria Esther Balbuena Yáñez*

* Laboratorio Solcan.

DEFINICION DE CID

- LA CID SE DEFINE COMO **UN SÍNDROME ADQUIRIDO DONDE OCURRE UNA ACTIVACIÓN INTRAVASCULARDE LOS SISTEMAS DE COAGULACIÓN** SIN UNA LOCALIZACIÓN ESPECÍFICA, ES DECIR, DE MANERA SISTÉMICA (**INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS(ISTH)**

- LA CID SE RELACIONA CON EL **AUMENTO DE LA LIBERACIÓN DE FACTOR TISULAR (TF)** Y LA **DISMINUCIÓN DE LOS SISTEMAS FIBRINOLÍTICOS**

- EXISTIENDO UNA RELACIÓN CON **ACÚMULOS DE FIBRINA** Y **DESGASTE DE LOS SISTEMAS ANTICOAGULANTES** ENDÓGENOS

Coagulación intravascular diseminada: Una revisión de tema

Disseminated intravascular coagulation: A review of the topic

Alejandro Hernández-Martínez[1] orcid.org/0000-0001-6577-9666
Lina María Martínez-Sánchez[1*] orcid.org/0000-0002-9555-0843

1 Grupo de Investigación Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia

Figura 1. Fisiopatología de la Coagulación Extravascular Diseminada (CID)

DATOS DE LABORATORIO EN CID

Alteración	Frecuencia (%)
Trombocitopenia	98
Elevación del dímero D	93
Prolongación del TP/TPTa †	40-60
Disminución del fibrinógeno	5-30
Esquistocitos en sangre periférica ‡	50

TohCH. Laboratory testing in disseminated intravascular coagulation. SeminThrombHemost2001; 27: 653-656

Major causes of disseminated intravascular coagulation
Events that initiate DIC
Septicemia - Gram negative and Gram positive
Crush injury or complicated surgery
Severe head injury
Cancer procoagulant (Trousseau's syndrome)
Acute leukemia, especially promyelocytic
Complications of pregnancy
Amniotic fluid embolism
Abruptio placentae
HELLP syndrome
Eclampsia and severe preeclampsia
Septic abortion
Amphetamine overdose
Giant hemangioma (Kasabach-Merritt syndrome)
Abdominal aortic aneurysm
Peritoneovenous shunt
Acute hemolytic transfusion reaction (ABO incompatibility)
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
Snake and viper venoms
Liver disease
Fulminant hepatic failure
Reperfusion after liver transplantation
Heat stroke
Burns
Purpura fulminans
Events that complicate and propagate DIC
Shock
Complement pathway activation

CID EN LA LPA

“LA COAGULOPATÍA EN LA LPA ES DE ORIGEN MULTIFACTORIAL”

- LA TROMBOCITOPENIA ESTA ASOCIADA CON LA INFILTRACIÓN MEDULAR
- LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA ASOCIADA CON NIVELES AUMENTADOS DE FACTOR TISULAR
- UN ESTADO DE HIPERFIBRINÓLISIS PRIMARIA
- SE PUEDEN TAMBIÉN PRESENTAR COMPLICACIONES TROMBÓTICAS HASTA EN EL 10 % DE LOS CASOS

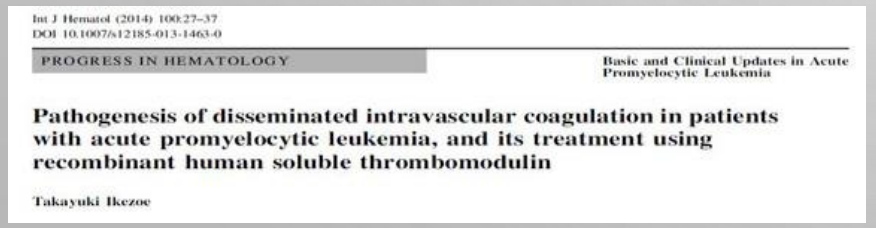
LAS PERSONAS CON LPA PUEDEN CURSAR DE MANERA TEMPRANA CON SANGRADO GRAVE QUE AFECTA, AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC), LOS PULMONES Y, EN MENOR MEDIDA, AL TRACTO GASTROINTESTINAL Y LAS SUPERFICIES MUCOSAS

FISIOPATOLOGIA DE LA CID POR LPA

- Las células tumorales de la LPA exhiben un aumento significativo en la expresión de ciertas proteínas como la **anexina A2** y **el activador del plasminógeno tisular**, lo cual conduce a un estado hiperfibrinolítico.

- También hay **coagulopatía por consumo**, que sumada a la trombocitopenia aumenta el riesgo de sangrado

- Se ha demostrado que la proteína de fusión PML/ RARalfa activa de manera directa al factor tisular, lo que puede conducir a una **Coagulación Intravascular Diseminada** y aumentar el riesgo de trombosis


Int J Hematol (2014) 100:27–37
DOI 10.1007/s12185-013-1463-0

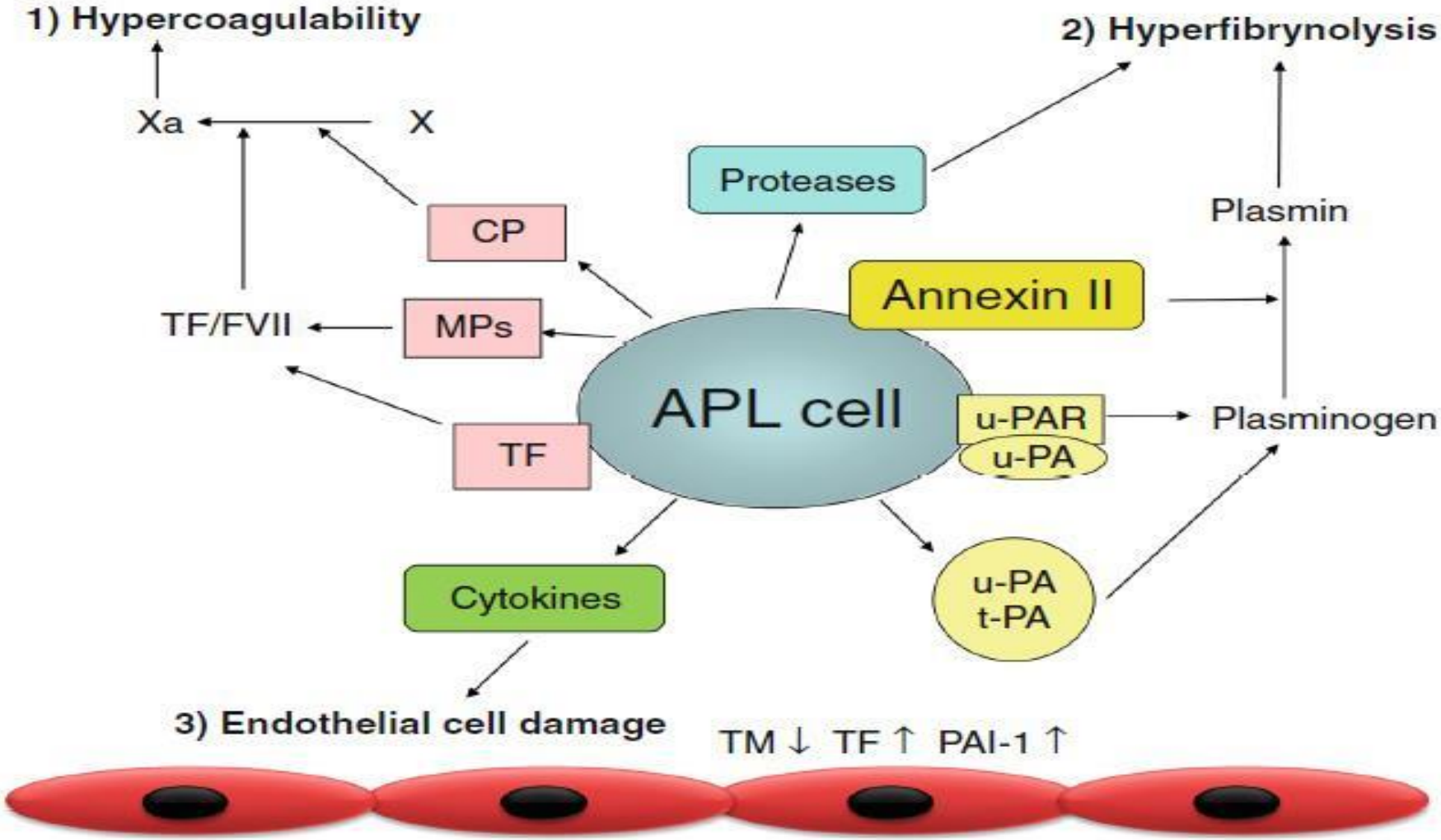
PROGRESS IN HEMATOLOGY

Basic and Clinical Updates in Acute Promyelocytic Leukemia

Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in patients with acute promyelocytic leukemia, and its treatment using recombinant human soluble thrombomodulin

Takayuki Ikezoe

FISIOPATOLOGIA DE LA CID EN LPA



Int J Hematol (2014) 100:27–37
DOI 10.1007/s12185-013-1463-0

Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in patients with acute promyelocytic leukemia, and its treatment using recombinant human soluble thrombomodulin

Takayuki Ikezoe

CRITERIOS ISTH PARA CID

Tabla 2. Criterios de la ISTH para el diagnóstico de CID.

Laboratorio	Valor	Puntaje
Conteo de plaquetas	≥100.000	0
	100.000 – 50.000	1
	<50.000	2
Tiempos de protrombina elevado	<3 segundos	0
	3 – 6 segundos	1
	≥ 6 segundos	2
Niveles de Fibrinógeno	≥1 g/L	0
	<1 g/L	1
Niveles de FDP o similares como D-D	No incrementados	0
	Moderadamente incrementados	1
	fuertemente incrementados	2

Fuente: Adaptado de Toh CH, Alhamdi Y, Abrams ST. Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. Ann Lab Med. 2016;36(6):505-12.

CRITERIO PARA CID

PUNTAJE MAYOR O IGUAL A 5

CRITERIOS ISTH PARA CID (modificado)

Tabla 3. Índice del ISTH para diagnóstico de CID aguda

Puntaje:	0	1	2	3
Plaquetas	>100	<100	<50	
PDF o DD	N		<5 x LSN	≥5 x LSN
TP	<3 s	≥3 s o RIN >1.3	≥6 s o RIN >1.5	
Fibrinógeno	>1 g/l	≤1 g/l		

Aplicar el índice sólo a pacientes con una enfermedad de base conocidamente asociada con CID. Un puntaje ≥5 tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 98% para el diagnóstico de CID.

LSN: límite superior normal; s: segundos

Coagulación intravascular diseminada

Disseminated intravascular coagulation

Fondevila CG

Profesor de Medicina Clínica Bazterrica y Universidad del Salvador

c_fondevila@hotmail.com

SIMPOSIO I
MEDICINA CRÍTICA

HEMATOLOGÍA
Volumen 22 • Número Extraordinario
XIII Congreso del Grupo CAHT:37-43
Septiembre 2018

HALLAZGOS DE LABORATORIO EN CID POR LPA

Marcador	Estado
Tiempo de protrombina	Aumentado
Tiempo de tromboplastina parcial activado	Aumentado
Fibrinógeno	Disminuido
Dímero D	Aumentado
Proteína C	Normal
Proteína S	Normal
Antitrombina	Normal
Plaquetas	Disminuidas

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Leucemia promielocítica aguda. Estado del arte

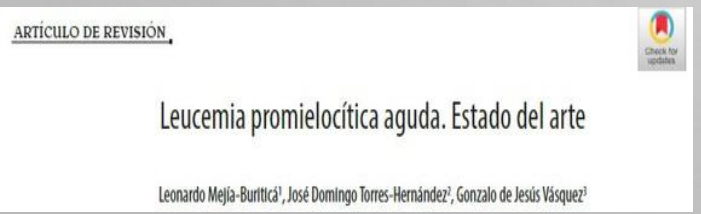
Leonardo Mejía-Buriticá[1], José Domingo Torres-Hernández[2], Gonzalo de Jesús Vásquez[3]

Mejía-BuriticáL, Torres-Hernández JD, Vásquez GJ. Leucemia promielocíticaaguda. Estado del arte. Iatreia. 2021 Ene-Mar;34(1):42-53. DOI 10.17533/udea.iatreia.76·

TRATAMIENTO DE LA LPA

“ANTE LA SOSPECHA DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICAAGUDA CON BASE EN CRITERIOS CLÍNICOS Y MORFOLÓGICOS, SE DEBE INICIAR SIN DEMORA EL TRATAMIENTO CON ATRA (ACIDO TRANSRETINOICO), INCLUSO ANTES DE LA CONFIRMACIÓN CITOGENÉTICA MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD”

EMERGENCIA MEDICA HEMATOLOGICA


ARTÍCULO DE REVISIÓN

Leucemia promielocítica aguda. Estado del arte

Leonardo Mejía-Buriticá[1], José Domingo Torres-Hernández[2], Gonzalo de Jesús Vásquez[3]

MORFOLOGIADE LPA

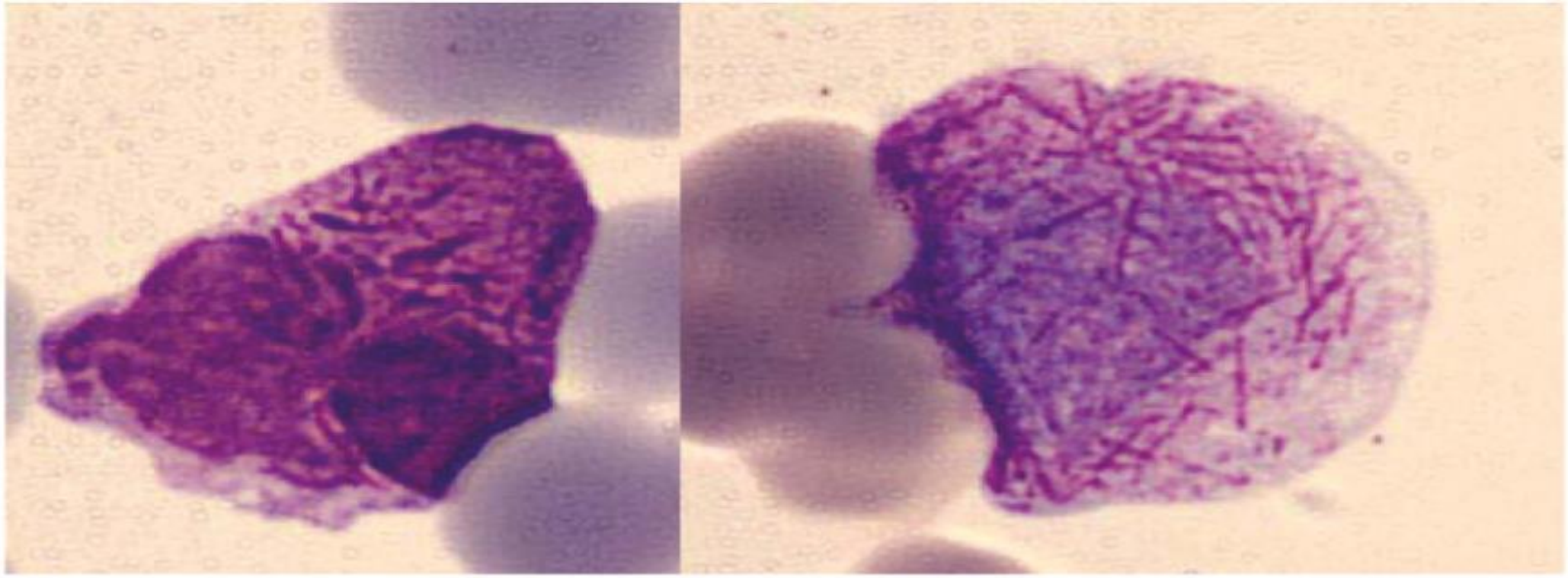


Figura 10: Imágenes de promielocitos anormales en la LPA; abundantes astillas citoplasmáticas, características de esta entidad y prácticamente diagnósticas.

medigraphic Artemisa en línea

Leucemia aguda mieloide M3 (promielocítica)

Palabras clave: Leucemia promielocítica, leucemia mieloide, LM3, diagnóstico de laboratorio.

Enrique Solís Cancino,* Victoria Esther Balbuena Yáñez*

* Laboratorio Solcan.

La clínica y el laboratorio

Evaluación del paciente con trombocitopenia

Germán Campuzano Maya[1]

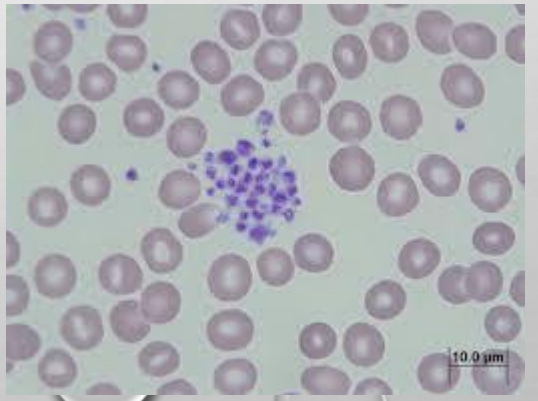
TROMBOCITOPENIA

DEFINIDA COMO UN RECUENTO DE PLAQUETAS POR DEBAJO DE 150.000/ mm3

- SE PRESENTA EN EL **0,9% DE LAS CONSULTAS DE URGENCIA**
- ENTRE EL **25% Y 41% DE LOS PACIENTES EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS**
- LA **TROMBOCITOPENIA, COMO LA FIEBRE Y LA ANEMIA**, EN UN SIGNO QUE EN TODOS

LOS CASOS DEBE ACLARARSE SU ETIOLOGÍA

En todos los casos en donde se detecte trombocitopenia, el primer paso es descartar una posible **SEUDOTROMBOCITOPENIA**



TROMBOCITOPENIA

- **Recuento plaquetario ≤ 150,00/ mcL**
- Se clasifica en:
  - Leve: 150-100$_{x10^3}$/mcL
  - Moderada: 99-50$_{x10^3}$/mcL
  - Severa: < 49$_{x10^3}$/mcL

Riesgo de sangrado

Recuento plaquetario	Riesgo
100-50$_{x10^3}$	Con traumatismo mayor
50-20$_{x10^3}$	Con traumatismo leve o cirugía menor
<20$_{x10^3}$	Riesgo de hemorragia espontánea
<10$_{x10^3}$	Riesgo de hemorragia grave, potencialmente mortal

Principales causas:

P
urpura — Trombótica / Idiopática

L
infoproliferativos

A
utoinmunidad (LES/SAF/PTI)

T
rastornos medulares — Leucemia / Megaloblastosis / Anemia aplásica

E
nfermedad microangiopática

L
iver disease (Cirrosis/Esplenismo)

E
mbarazo (HELLP/Preeclampsia)

T
óxicos (Etanol/Heparina/Fármacos)

S
epsis

Plaquetas: Valores criticos

TABLE – Critical laboratory values configured in PSM as an autoverification filter

Analytes	Units	Low critical limit	Report time	High critical limit
		Hematology – adults		
Hemoglobin	g/dl	6.6	Immediate	19.9
Leukocytes	$\times 10^9$/l	2		37
		37		910
Platelets	$\times 10^9$/l	Less than or equal to 20	Immediate	
		Hematology – children		
Hematocrit	%	20		62
Hemoglobin	g/dl	6.9	Immediate	20.8
Leukocytes	$\times 10^9$/l	2.1		42.9
		53		916
Platelets	$\times 10^9$/l	Less than or equal to 20	Immediate	
		Hematology – neonates		
Hematocrit	%	33		71
Hemoglobin	g/dl	9.5		22.3

The critical values for the hematology area were parameterized as an autoverification filter PSM: Process System Manager.

J Bras Patol Med Lab, v. 51, n. 6, p. 369-375, December 2015

¡RECORDEMOS!

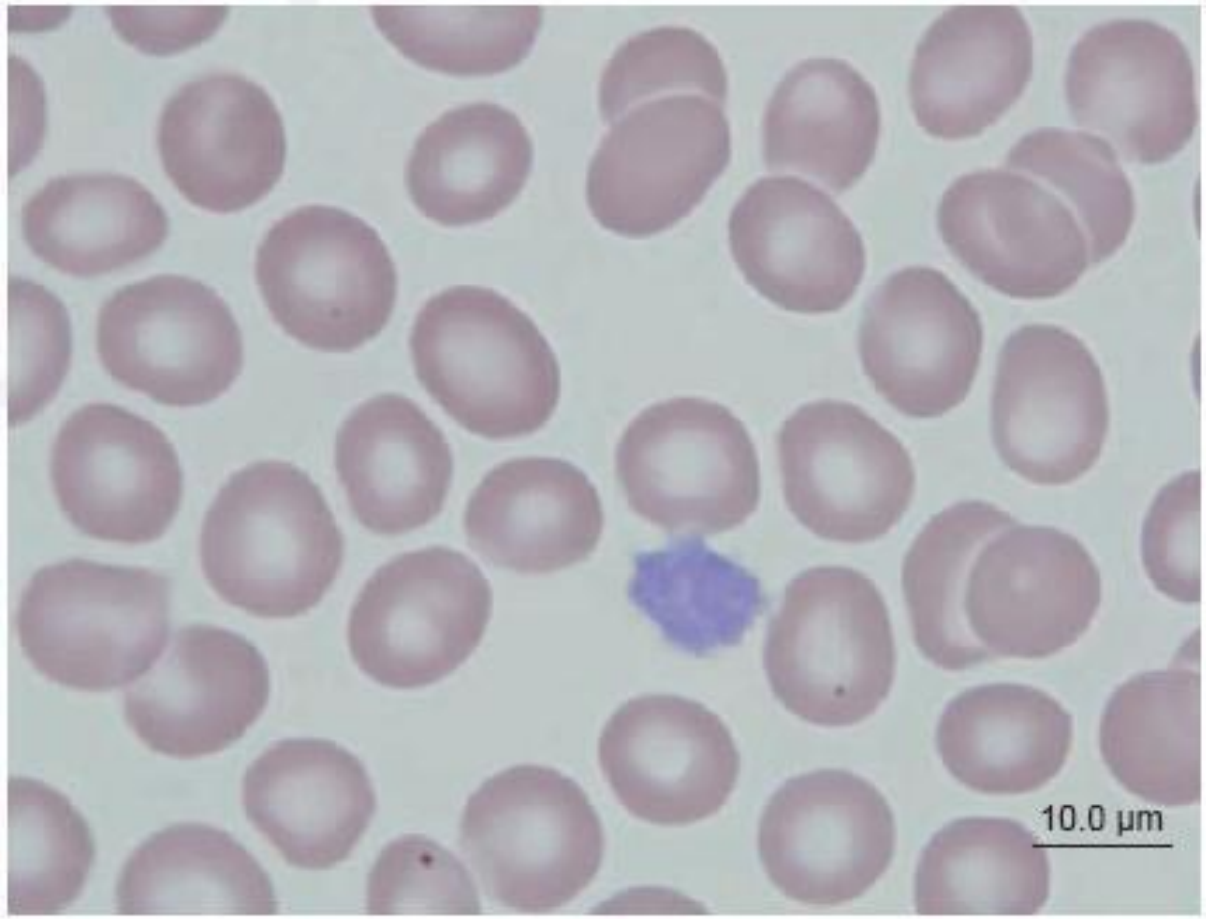


Figura 23. Extendido de sangre periférica de una paciente con diagnóstico de síndrome de Bernard Soulier. Se observa un megatrombocito carcaterístico de este síndrome.

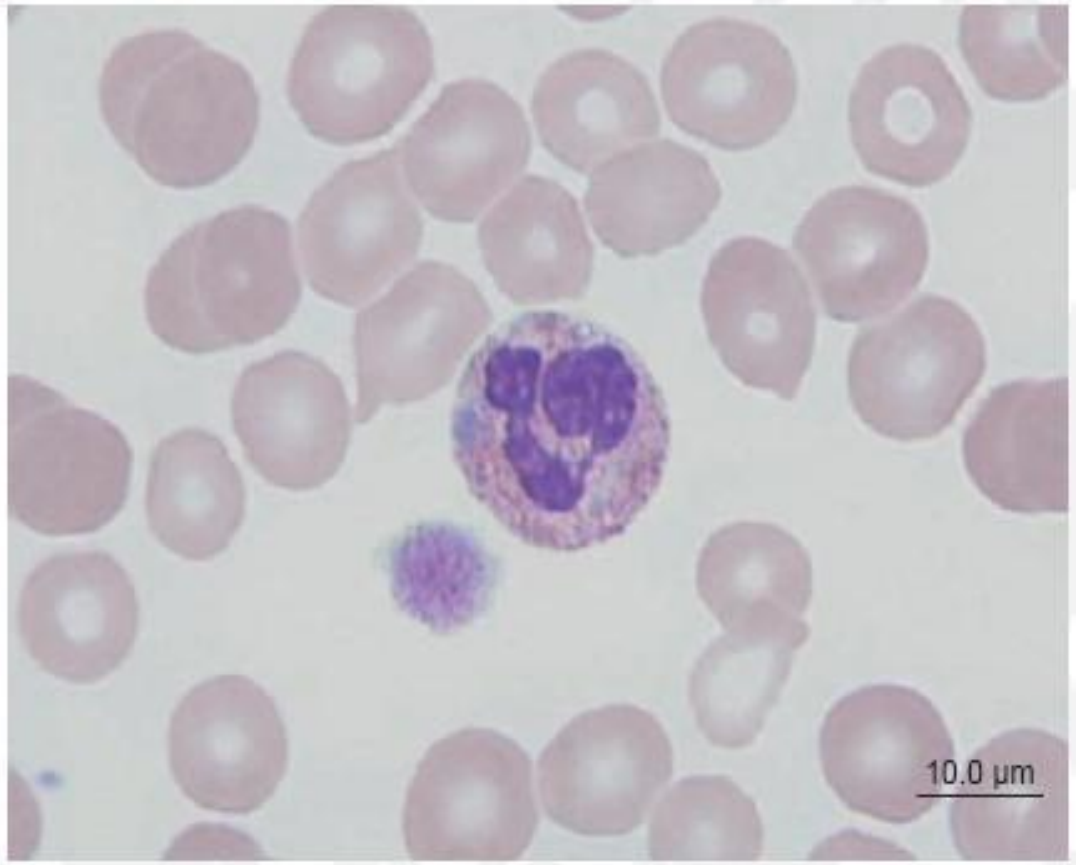
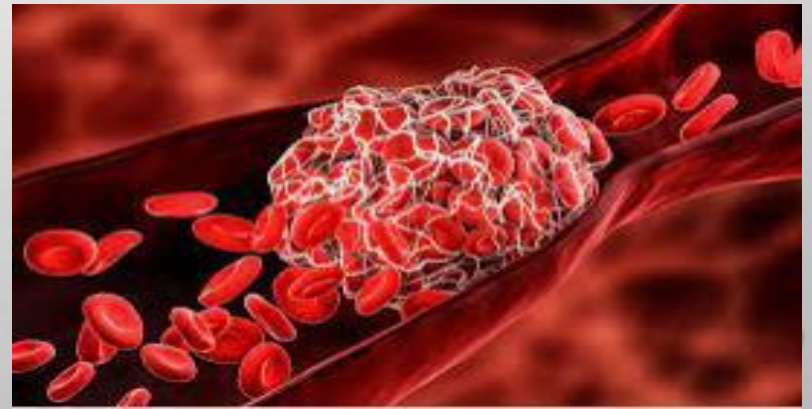


Figura 24. Extendido de sangre periférica de un paciente con diagnóstico de anomalía de May-Hegglin. Aparte del megatrombocito, se observa una inclusión citoplasmática en el polimorfonuclear neutrófilo. Coloración de Wright uti-

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA

- **ES UN TRASTORNO SANGUÍNEO RARO PERO POTENCIALMENTE FATAL**
- SU INCIDENCIA ES DE 2 A 6 POR MILLÓN DE INDIVIDUOS
- PUEDE SER CAUSADA POR UNA **DEFICIENCIA GRAVE HEREDITARIA DE LA ACTIVIDAD DE ADAMTS-**13 EN PLASMA COMO RESULTADO DE MUTACIONES (CTTP)
- TTP ADQUIRIDA SE DEBE A AUTOANTICUERPOS QUE INHIBEN LA ACTIVIDAD DE ADAMTS-13 EN PLASMA, DENOMINADA TTP INMUNOMEDIADA(O ITTP) (MÁS DE 95% DE LOS CASOS)
- **TROMBOCITOPENIA, ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA Y DIVERSOS GRADOS DE DAÑO ORGÁNICO ES LA TRIADA TIPICA**



CLASIFICACIONDE MICROANGIOPATIAS TROMBOTICAS

PTT asociada a alteraciones de ADAMTS13	- Variantes genéticas de ADAMTS13 - Autoinmune
SUH asociado a infecciones	- SUH por STEC cepa O157:H7 y otras cepas no O157:H/, Shigella disenteriae tipo 1 - SUH asociado a infección por Streptococcus pneumoniae (neuranimidasa)
SUH atípico asociado a alteraciones del complemento	- Variantes genéticas de CFH, MCP, CFI, CFB, THBD, C3 - Autoinmunes
MAT secundarias	- Asociadas al embarazo: Síndrome HELLP - Enfermedades sistémicas: LES, esclerodermia, SAF - HTA maligna - Infección VIH, Infección H1N1 (influenza) - Neoplasias - Tratamientos: mecanismo tóxico directo o por desarrollo de autoanticuerpos. Ejemplos: gemcitabina, cisplatino, interferón, inhibidores de VEGF y de tirosina quinasa (sunitinib, imatinib, dasatinib), inhibidores de calcineurina (ciclosporina A, tacrolimus), sirolimus, valaciclovir, anovulatorios. - Aciduria metilmalónica, con homocistinuria - Trasplante de órganos sólidos y de médula ósea

Hemostasia y Trombosis

Coordinadoras:
María del Carmen Gallo
emecegallo@yahoo.com.ar

Analía Sánchez Luceros
sanchezluceros@hematologia.anm.edu.ar

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico diferencial de una microangiopatía trombótica

Pruebas cuyos resultados se obtienen en general de urgencia
Hemograma completo
Reticulocitos
Examen del frotis de sangre periférica
Prueba de antiglobulina directa
Pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, fibrinógeno y productos de degradación de la fibrina)
Perfil bioquímico (creatinina, bilirrubina total e indirecta, ASAT, ALAT y LDH)
Pruebas cuyos resultados se obtienen en general en días
Actividad e inhibidor de ADAMTS13
Haptoglobina
Serología para los virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis B y C
Cribado de enfermedades autoinmunitarias: anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anti-antígeno nuclear extraíble
Proteínas y actividad del complemento (C3, C4, CH50, factor I, factor H, factor B)
Niveles plasmáticos de vitamina B_{12}
Homocisteína en plasma y niveles plasmáticos y urinarios de ácido metilmalónico
Detección toxina Shiga en heces o en cultivo de heces
Pruebas cuyos resultados se obtienen en general en semanas
Estudio de genes de proteínas del complemento
Anticuerpos anti-factor H

¿ QUE BUSCAR EN EL FROTIS DE SP?

Tabla 3. Recomendaciones para el recuento de esquistocitos

• Deberían ser evaluados en FSP por microscopía óptica con lente de mediano aumento (por ejemplo 40X), estimando el valor como un porcentaje luego de contar 1000 GR.
• Debería ser realizado siempre que se sospeche MAT, generalmente con trombocitopenia.
• Deberían ser identificados por criterios morfológicos específicos: más pequeños que las células intactas, puede tener la forma de fragmentos con ángulos agudos y bordes rectos, pequeñas medialunas, células con forma de casco ("*helmet*"), queratocitos (espiculados) o microesferocitos (aunque estos últimos sólo se cuentan si se presentan también las otras formas; no remplazan a los esquistocitos).
• Como indicador de MAT, es robusto si el recuento es >1%.
• Si no se encuentra esquistocitosis, y la sospecha de MAT es firme, debería repetirse el FSP y el recuento diariamente.

Hemostasia y Trombosis

Coordinadoras:
María del Carmen Gallo
emecegallo@yahoo.com.ar

Analía Sánchez Luceros
sanchezluceros@hematologia.anm.edu.ar

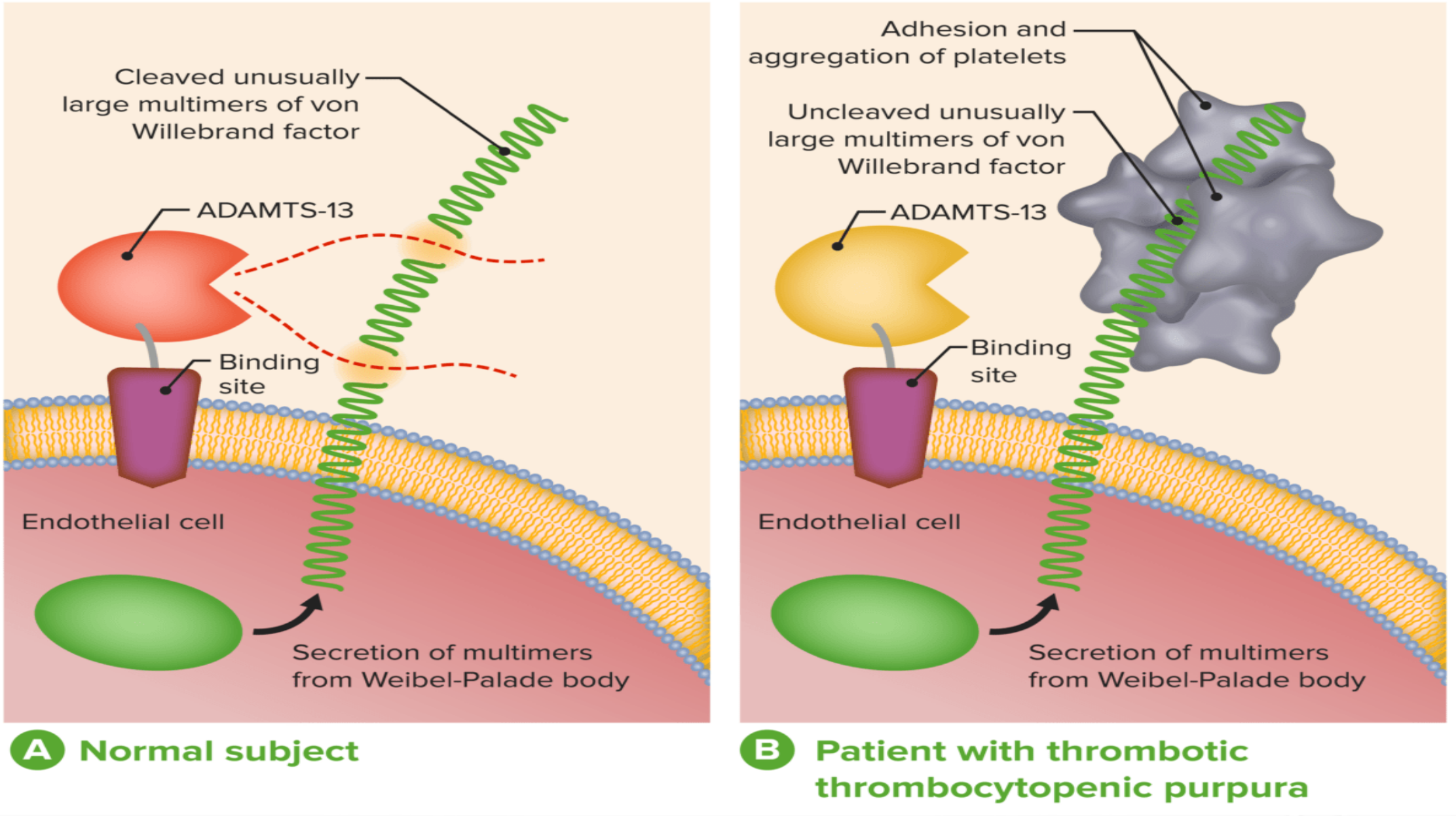
Frecuencia de las microangiopatías trombóticas recogidas en el registro japonés (n = 919)

	n	%
MAT primarias	455	49,5
PTT		
Adquirida	284	30,9
Congénita	41	4,5
SUH	106	11,5
Causa no establecida	24	2,6
MAT secundarias	464	50,5
Enfermedades autoinmunitarias	221	24,0
LES	92	
Esclerodermia	51	
Dermatositis	14	
Artritis reumatoidea	10	
Otras	54	
Neoplasias		61 (6,6)
Linfoma	16	
SMD	7	
Otros tumores hematológicos	7	
Estómago	10	
Páncreas	3	
Pulmón	2	
Otros tumores sólidos	16	
TPH		54 (5,9)
Médula ósea	22	
Sangre periférica	22	
Sangre de cordón umbilical	10	
Fármacos		35 (38,5)
Ticlopidina	22	
Mitomicina	10	
Otros	3	
Infecciones		42 (4,6)
Escherichia coli	32	
Otras[a]	10	
Gestación		15 (1,6)
Hepatopatías		16 (1,7)
Trasplante hepático	7	
Cirrosis	3	
Otras	6	
Miscelánea		20 (2,2)
HTA maligna	5	
Diabetes mellitus	2	

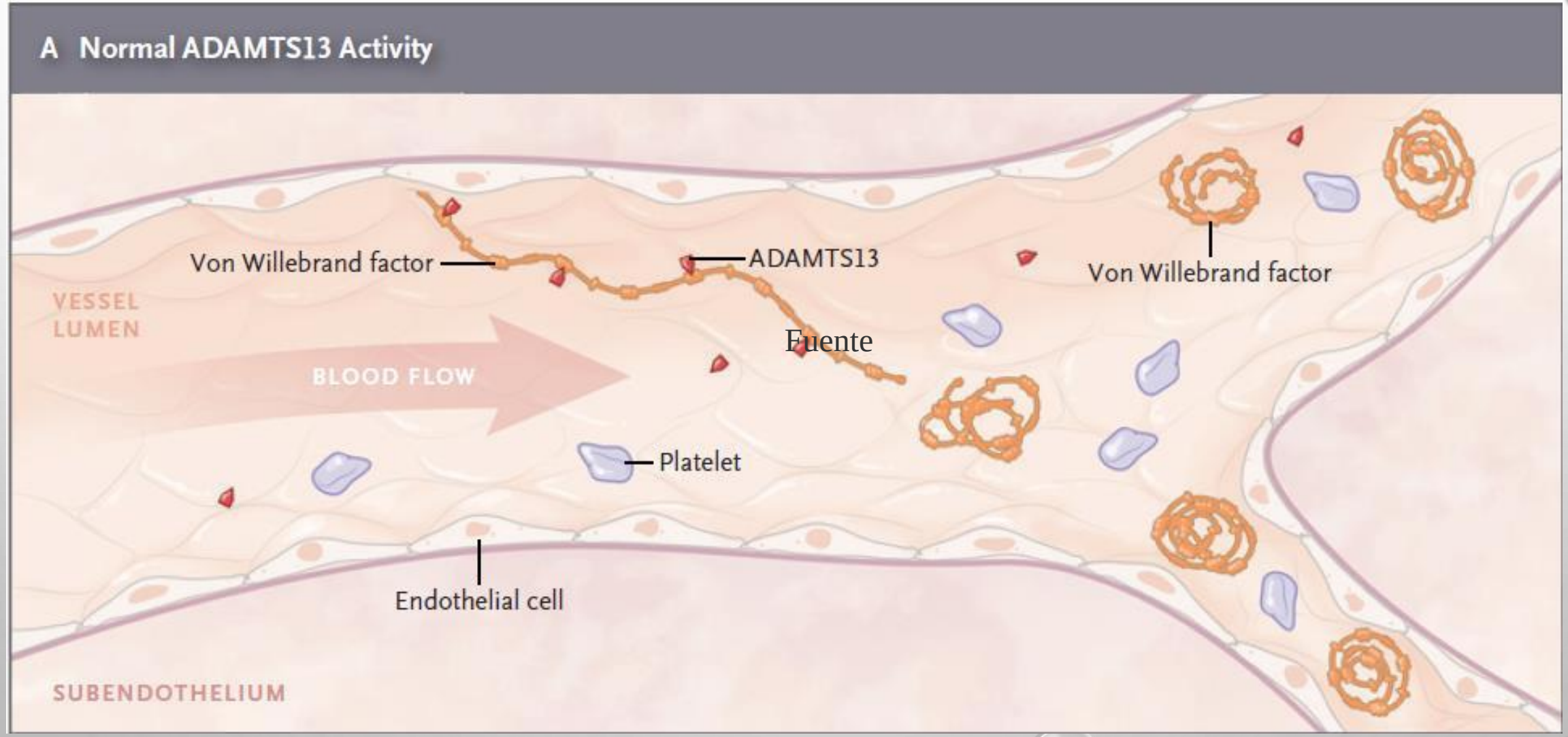
35%

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA

FISIOPATOLOGIA DE LA PPT



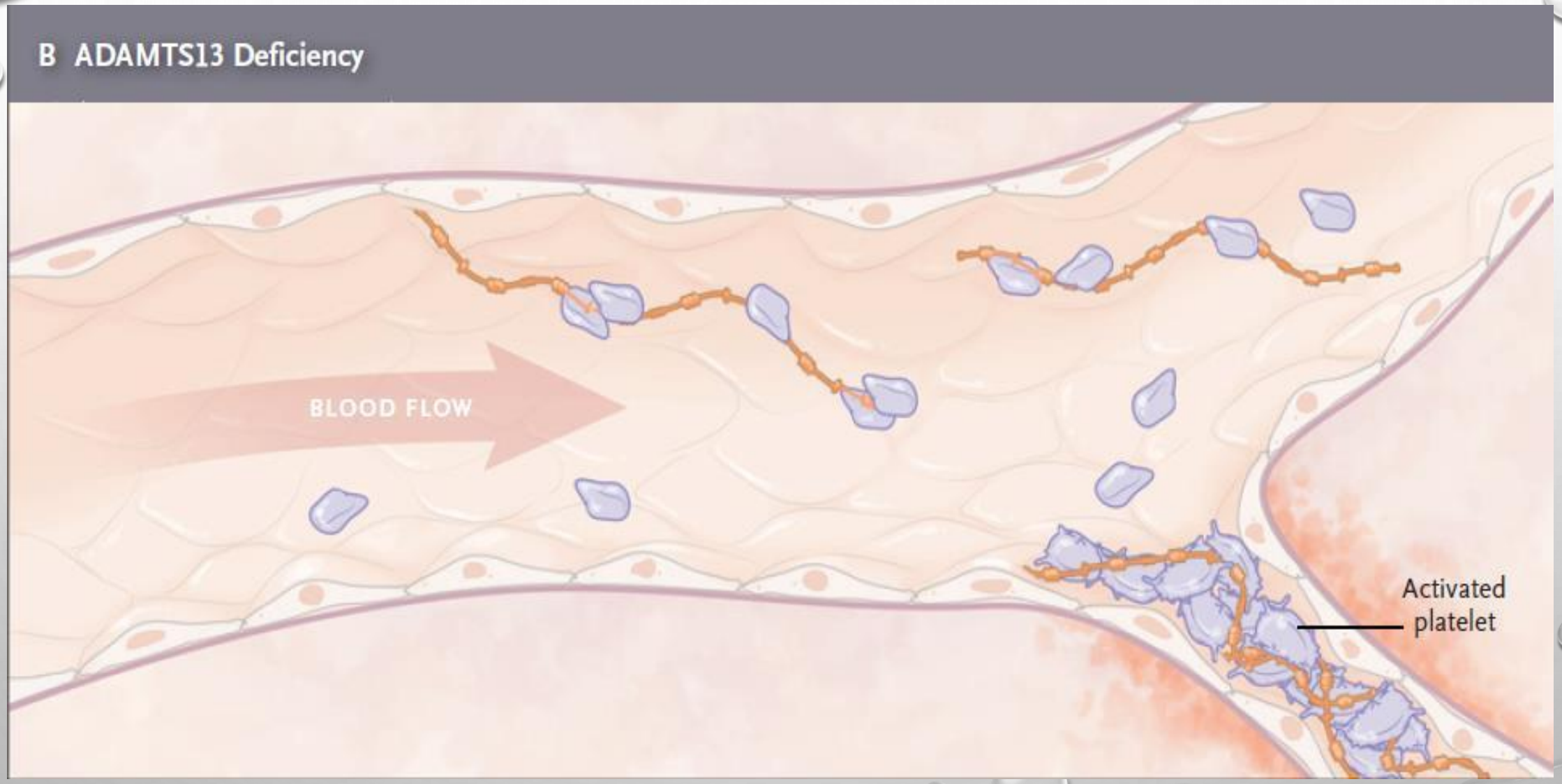
ACTIVIDAD NORMAL DE ADAMTS-13



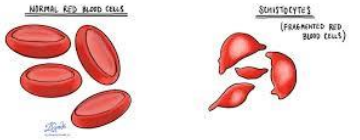
Fuente

New EnglandJournalof Medicine

DEFICIENCIA DE ADAMTS-13

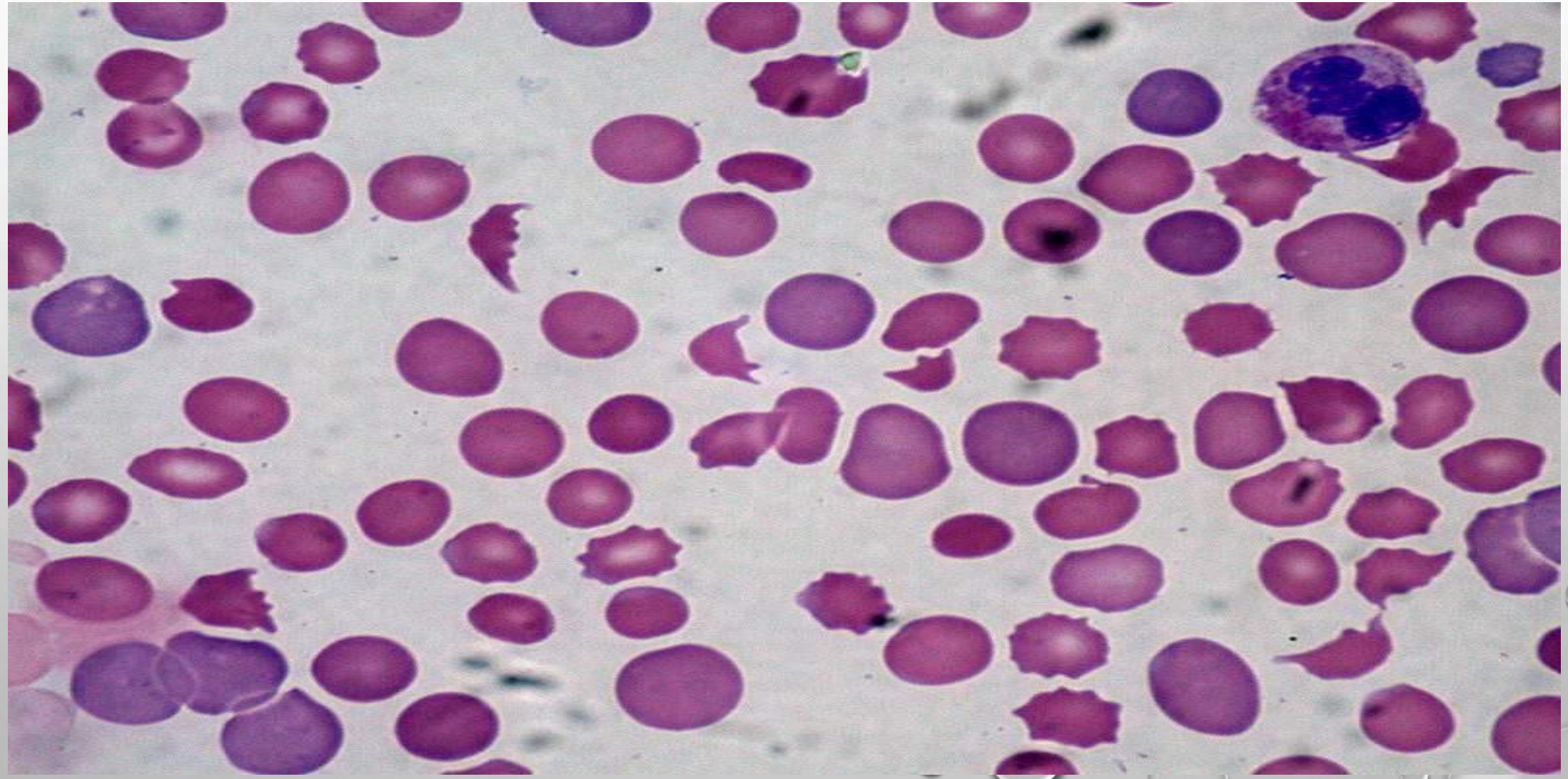


FISIOPATOLOGIA

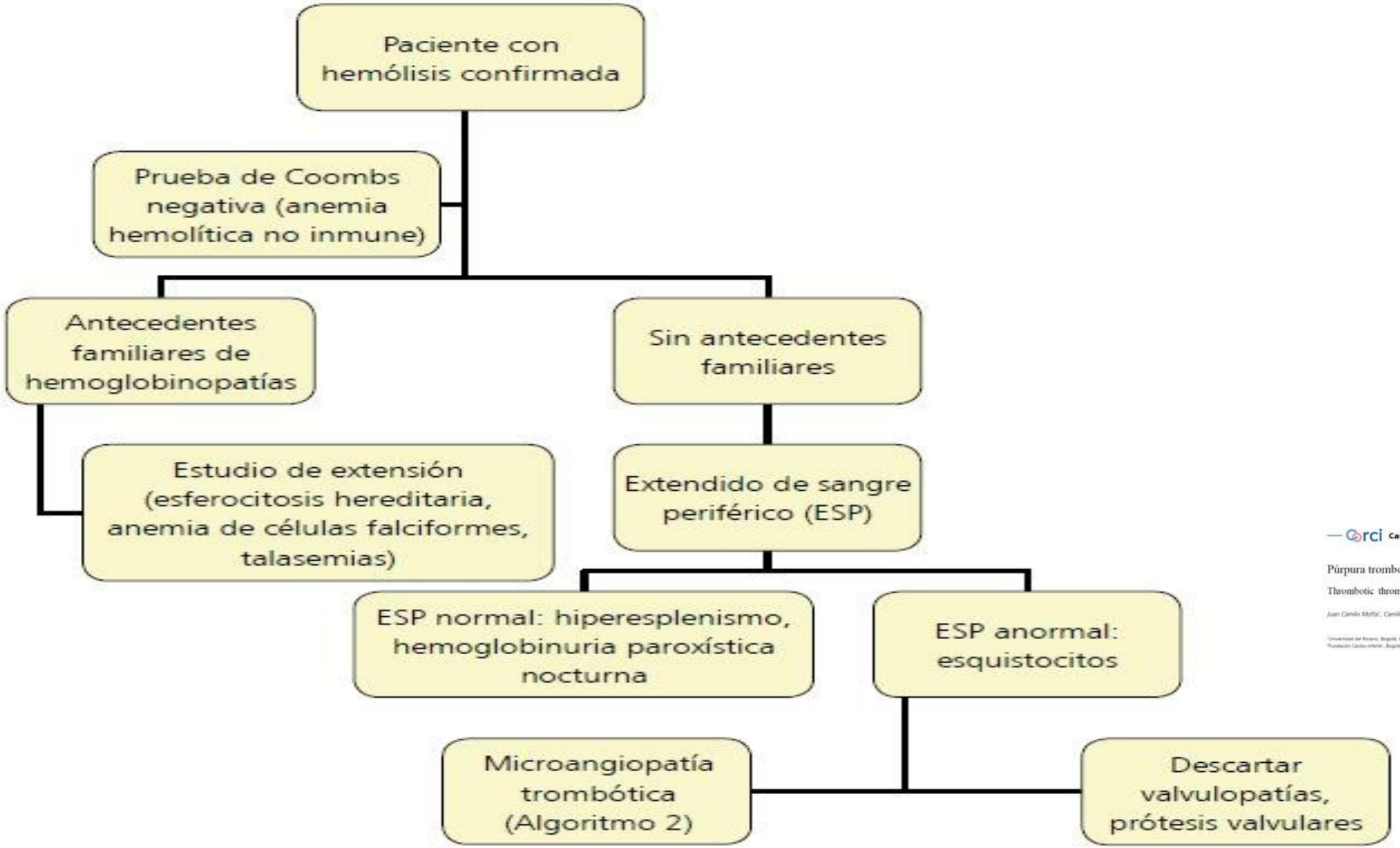


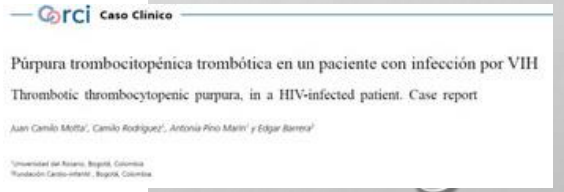
- ADAMTS-13 ES UNA PROTEASA QUE ESCINDE GRANDES MULTÍMEROS DEL FVW.
- LA ACUMULACIÓN DE GRANDES MULTÍMEROS PROVOCA LA ACTIVACIÓN DE LA **AGREGACIÓN PLAQUETARIA.**
- LA ACTIVACIÓN Y EL RECLUTAMIENTO DE CANTIDADES EXCESIVAS DE PLAQUETAS PROVOCARÁN **TROMBOCITOPENIA.**
- EL EXCESO DE MULTÍMEROS CIRCULANTES DEL FVW FAVORECE LA ADHESIÓN DE PLAQUETAS AL ENDOTELIO.
- LA AGREGACIÓN DE LAS PLAQUETAS CONDUCE A **TROMBOSIS Y AL ESTRECHAMIENTO DEL VASO**.
- ESTRECHAMIENTO DE LOS VASOS → FRAGMENTACIÓN DE LOS ERITROCITOS (ESQUISTOCITOS)
- LOS ERITROCITOS FRAGMENTADOS SON ELIMINADOS POR EL BAZO (HEMÓLISIS).

LA IMPORTANCIA DEL FROTIS DE SP



ALGORITMO DIAGNOSTICO MAT




rci Caso Clínico

Púrpura trombocitopénica trombótica en un paciente con infección por VIH

Thrombotic thrombocytopenic purpura, in a HIV-infected patient. Case report

Microangiopatía trombótica

Hemólisis no inmune (LDH aumentada, anemia, trombocitopenia, haptoglobina consumida, esquistocitos)

Tratamiento de soporte: traslado a UCI, manejo con fluidos, uso racional de los hemoderivados

Siempre descartar causas identificables

1. Uso de medicamentos
2. Hipertensión arterial maligna
3. Trasplante de órgano sólido
4. Deficiencia de cobalamina C
5. Neoplasia maligna
6. Virus de inmunodeficiencia humana
7. Infección microorganismos comunes y virus hepatotropos
8. Embarazo (HELLP)
9. Glomerulopatías primarias
10. Síndrome hemolítico urémico
11. Hereditaria

Solicitar urgente actividad ADAMTS 13

Aplicar PLASMIC score

Si alto riesgo (6 o 7) inicio de plasmaferesis

ADAMTS 13 < 10%

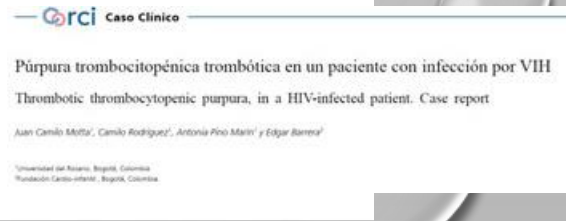
PTT

Inicio inmediato plasmaféresis

Primario o secundario (ver causas identificables y tratar)

ADAMTS 13 > 10%

Síndrome hemolítico urémico atípico


rci Caso Clínico

Púrpura trombocitopénica trombótica en un paciente con infección por VIH

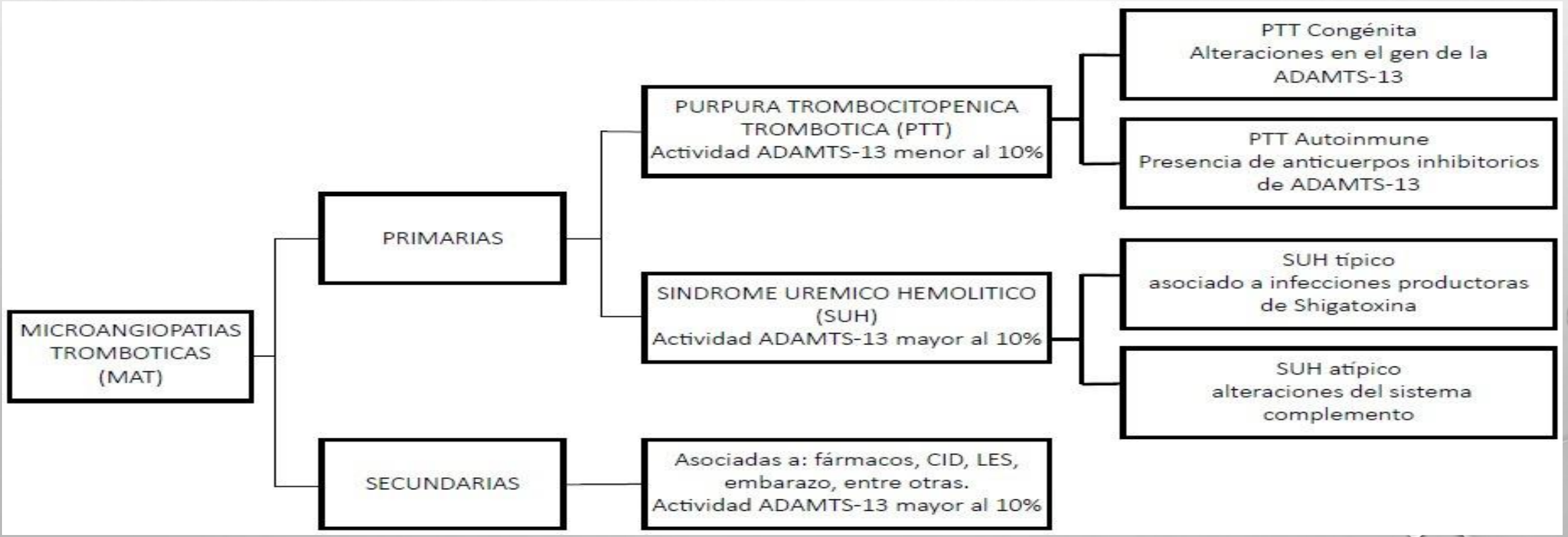
Thrombotic thrombocytopenic purpura, in a HIV-infected patient. Case report

Juan Camilo Motta[1], Camilo Rodríguez[1], Antonia Pino Marín[2] y Edgar Barrera[2]

[1]Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia
[2]Fundación Cardio-infantil, Bogotá, Colombia

DETERMINACION DE ADAMTS-13

- LA PRINCIPAL UTILIDAD DE LA MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ADAMTS-13 ES PARA EL **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS MAT.** SE CONSIDERA NORMAL UN VALOR DE ACTIVIDAD
- DEADAMTS-13 MAYOR A 40-50 % Y SE HA OBSERVADO EN GENERAL QUE LOS VALORES POBLACIONALES OSCILAN EN EL RANGO DE 90-110 % TANTO LAS **PTT ADQUIRIDAS COMO CONGÉNITAS** SE PRESENTAN CON DEFICIENCIAS SEVERAS EN LA ACTIVIDAD DE ADAMTS-13 **POR LO GENERAL MENOR AL 10%**



DETERMINACION ADAMTS-13

- **DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ADAMTS-13**

•UTILIZAN FRAGMENTOS ESPECÍFICOS DE LA MOLÉCULA DE VWF (PÉPTIDOS SINTÉTICOS)

•PARA AUMENTAR LA SENSIBILIDAD, ESPECIFIDAD Y REPRODUCTIBILIDAD

•TECNICAS DE ELISA, FLUORESCENCIA Y QUIMIOLUMINISCENCIA

- **DETERMINACIÓN ANTIGENICA DE ADAMTS-13**

•PARA MEDIR LA CONCENTRACIÓN ANTIGÉNICA

•RESULTA ÚTIL PARA COMPROBAR SI LAS ALTERACIONES CONGÉNITAS AFECTAN LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA

- **ANTICUERPOS CON ACCIÓN INHIBITORIA DE LA ACTIVIDAD DE ADAMTS-13**

COBRAN IMPORTANCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PTT AUTOINMUNE O ADQUIRIDA.

- **ESTUDIOS GENÉTICOS DE ADAMTS-13** ÚTILES PARA LA CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE PTT HEREDITARIA.

ADAMTS-13: diagnóstico de laboratorio

ADAMTS-13: laboratory diagnosis

Lencinas G; Perés S; Aranda F; de Larrañaga G

Hospital de Infecciosas "Francisco Javier Muñiz" Laboratorio de Hemostasia y Trombosis

giselalencinas@yahoo.com.ar

Fecha recepción: 10/3/2020
Fecha aprobación: 31/3/2020

LABORATORIO

HEMATOLOGÍA
Volumen 24 Nº 1: 95-100
Enero - Abril 2020

ESTIMACIONDEL PORCENTAJE DE ADAMTS-13

Tabla 2

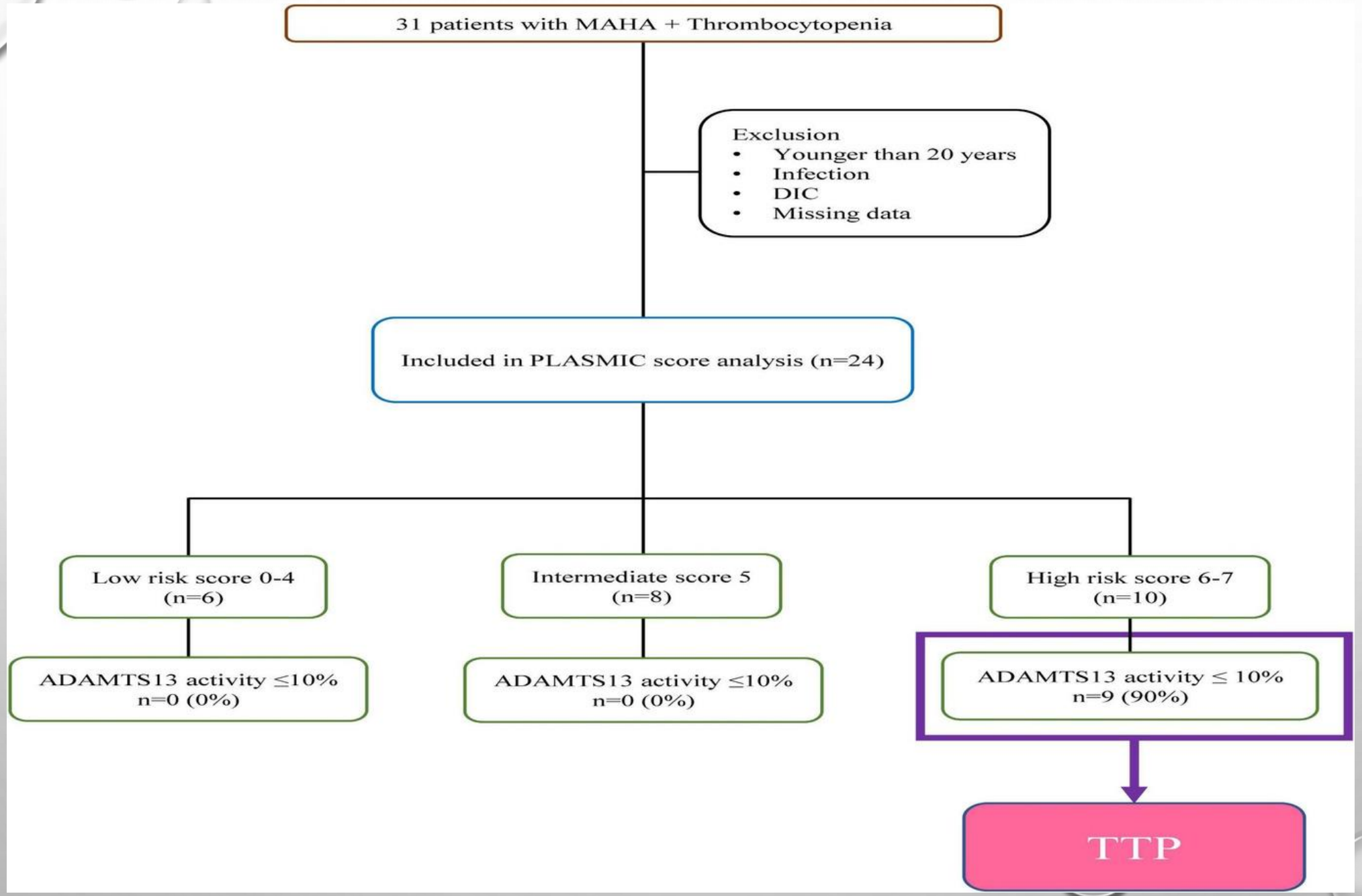
a- Índice PLASMIC

Variables	Puntos
Recuento de plaquetas < 30 x 10^9/L	1
Hemólisis *	1
No cáncer activo	1
Sin historia de trasplante (órgano sólido/células madre)	1
VCM < 90 fL	1
RIN < 1.5	1
Creatinina < 2 mg/dL	1

b- Categorías de riesgo

Puntaje	Categoría	Riesgo de ADAMTS13 ≤ 10%
0-4	Bajo	4.3%
5-6	Intermedio	56.8%
7	Alto	96.2%

** recuento de reticulocitos > 2.5% o haptoglobina no detectable o bilirrubina indirecta > 2 mg/dL*


31 patients with MAHA + Thrombocytopenia
Exclusion
Younger than 20 years
Infection
DIC
Missing data
Included in PLASMIC score analysis (n=24)
Low risk score 0-4
(n=6)
Intermediate score 5
(n=8)
High risk score 6-7
(n=10)
ADAMTS13 activity ≤10%
n=0 (0%)
ADAMTS13 activity ≤10%
n=0 (0%)
ADAMTS13 activity ≤ 10%
n=9 (90%)
TTP

ANEMIAS EN LA URGENCIA

- LAS CAUSAS DE ANEMIAS ES MULTIFACTORIAL
- SON CONSIDERADAS URGENCIAS **LAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS** Y LAS **HEMORRAGIAS INTENSAS Y MASIVAS**
- SON DE RIESGO VITAL A CORTO PLAZO
- **El resultado de respuestas compensatorias fallidas es hipoxia tisular, disfunción celular y eventual muerte celular**

Tabla 1. Puntos de corte para diagnosticar anemia

Población	Hemoglobina (< de)	Hematocrito (< de)
Niños menores de seis años	11g/dl	33%
Niños de 6 – 12 años	12g/dl	36%
Mujeres en edad fértil no gestantes	12g/dl	36%
Mujeres gestantes	11g/dl	33%
Varones adultos	13g/dl	40%

Clasificación de la OMS

Clasificación OMS	
Grado I	10 - 13 mg/dl
Grado II	8 - 9.9 mg/dl
Grado III	6 - 7.9 mg/dl
Grado IV	< 6 mg/dl

GRAVEDAD DE LA ANEMIA

MEDICINA Y LABORATORIO DE EMERGENCIA

ANEMIA AGUDA

con potencial amenaza para la vida complicaciones

ANEMIA CRONICA

con presentaciones Clínicas más estables

Table 2. Common Causes Of Hemolysis

Extravascular Destruction

- Intrinsic Red Blood Cell Defects
  - Enzyme deficiencies (eg, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency)
  - Hemoglobinopathies (eg, sickle cell disease, thalassemia)
  - Membrane defects (eg, elliptocytosis, hereditary spherocytosis)

- Extrinsic Red Blood Cell Defects
  - Autoimmune hemolytic anemia
  - Liver disease
  - Infections (eg, malaria, *Bartonella*)
  - Toxins (eg, nitrates, dapsone, aniline dyes, snake and spider bites)
  - Hypersplenism

Intravascular Destruction

- Transfusion reactions
- Microangiopathic trauma (eg, prosthetic heart valves, aortic stenosis, thrombotic thrombocytopenic purpura, disseminated intravascular coagulation)
- Infection (eg, sepsis)
- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
- Heat damage

EB MEDICINE
EMERGENCY MEDICINE PRACTICE
EBMEDICINE.NET
AN EVIDENCE-BASED APPROACH TO EMERGENCY MEDICINE
Anemia In The Emergency Department: Evaluation And Treatment
November 2013
Volume 15, Number 11
Authors
Timothy G. Janz, MD, FACEP, FCCP
Professor, Department of Emergency Medicine, Pulmonary/Critical Care Division, Department of Internal Medicine, Boonshoft School of Medicine, Wright State University, Dayton, OH

Cuadro 1 Clasificación

Etiología	Clasificación de las Anemias Hemolíticas	Sitio de Hemólisis
Hereditarias - Hemoglobinopatías - Deficiencias Enzimáticas - Alteraciones Membrana Eritrocito		Intravascular
Adquirida - Inmune - Autoinmune - Aloinmune - Drogas - Neoplasis - Microangiopática - Infecciosa - Tóxicos - Hiperesplenismo		Extravascular Intra-Extravascular

LABORATORIO INICIAL DE ANEMIA HEMOLITICA

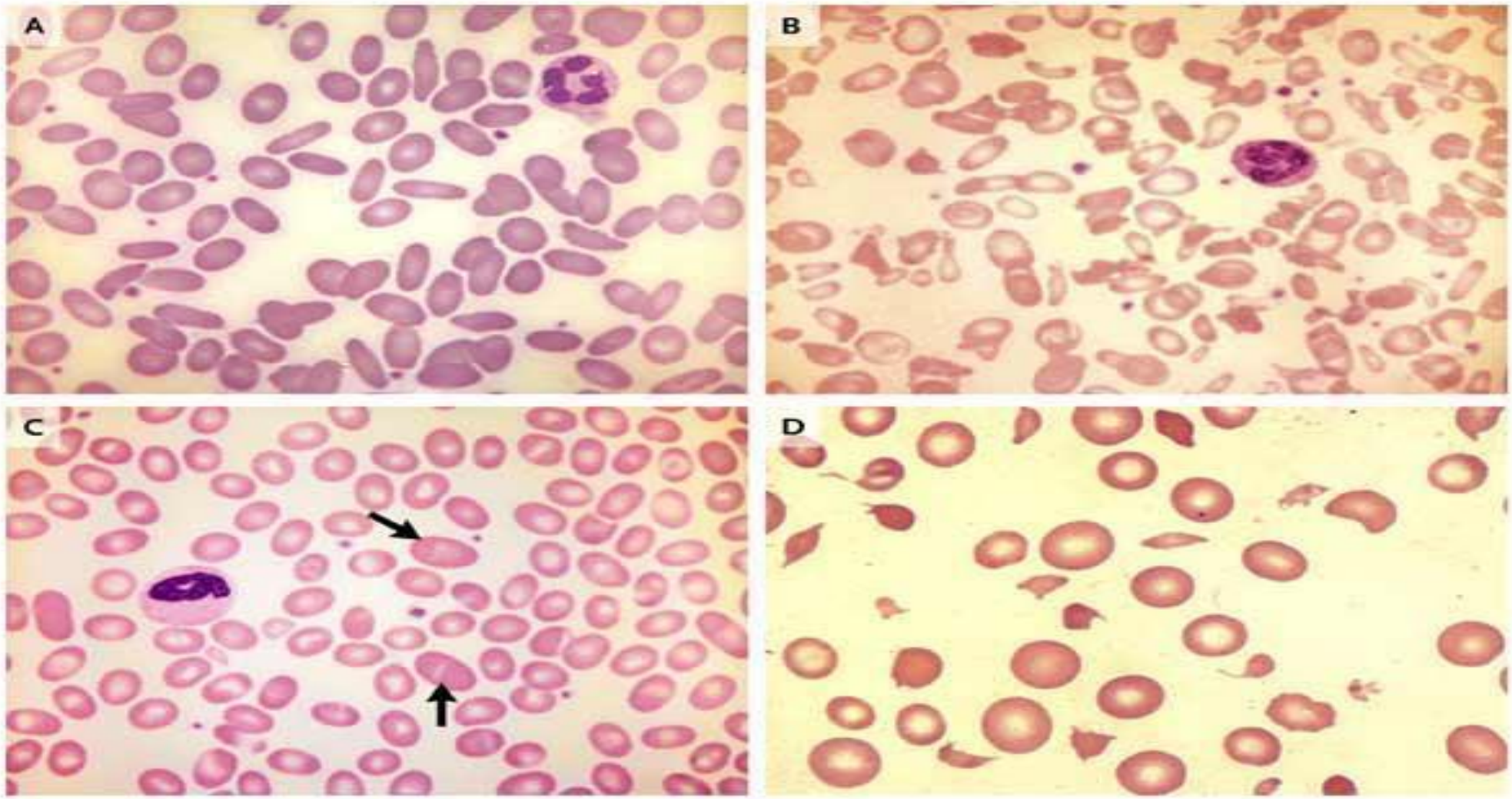
Cuadro 4 Laboratorio

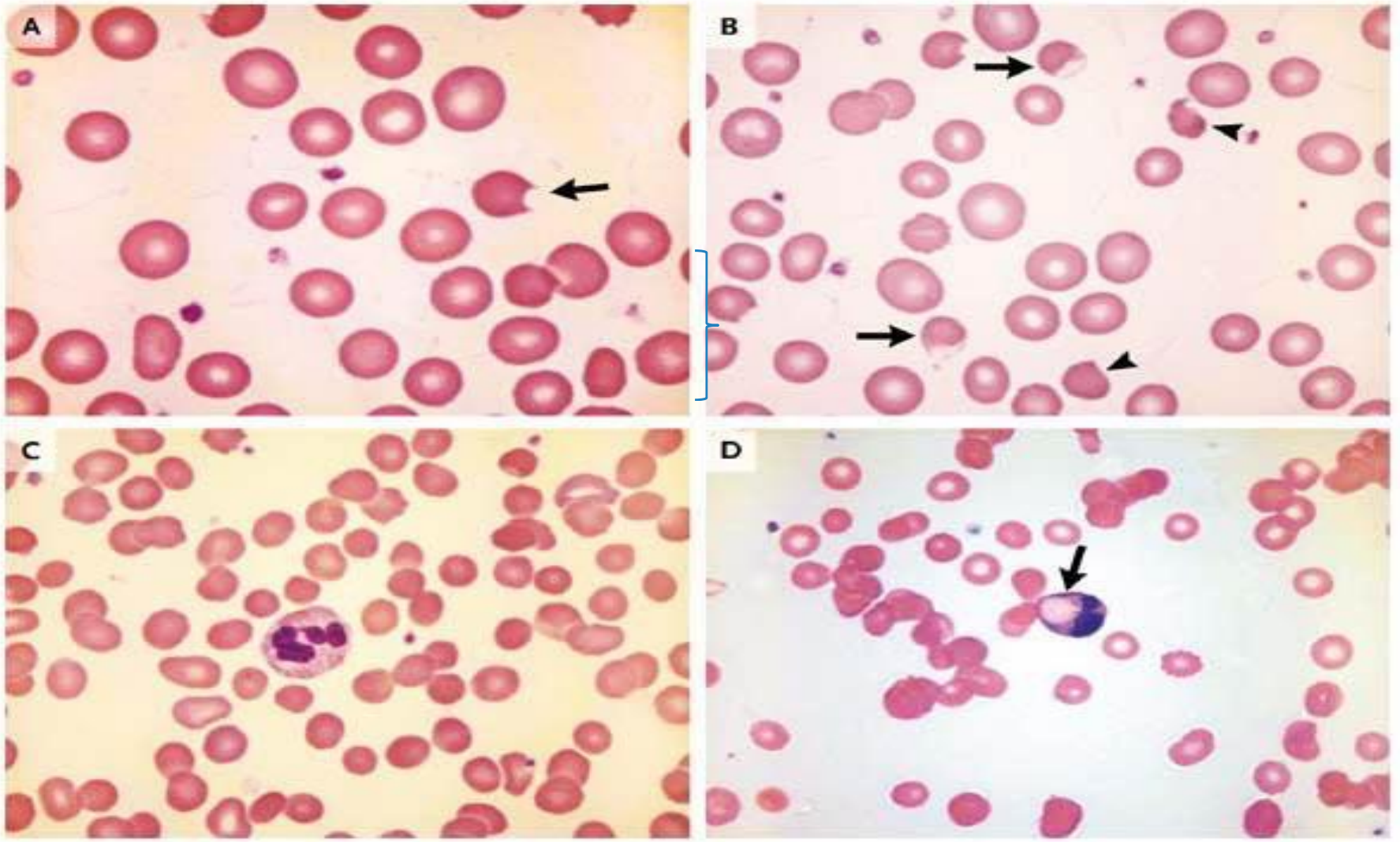
	Hematológico	Bioquímica
Laboratorio	- Hemograma - Reticulocitos - Frotis de sangre periférica - Coombs directo/indirecto - Médula Osea - Electroforesis de Hemoglobina	- Deshidrogenasa láctica (DHL) - Bilirrubinas indirectas - Haptoglobinas - Hemoglobinuria - Hemosideruria

Cuadro 5 Evaluación Hemólisis

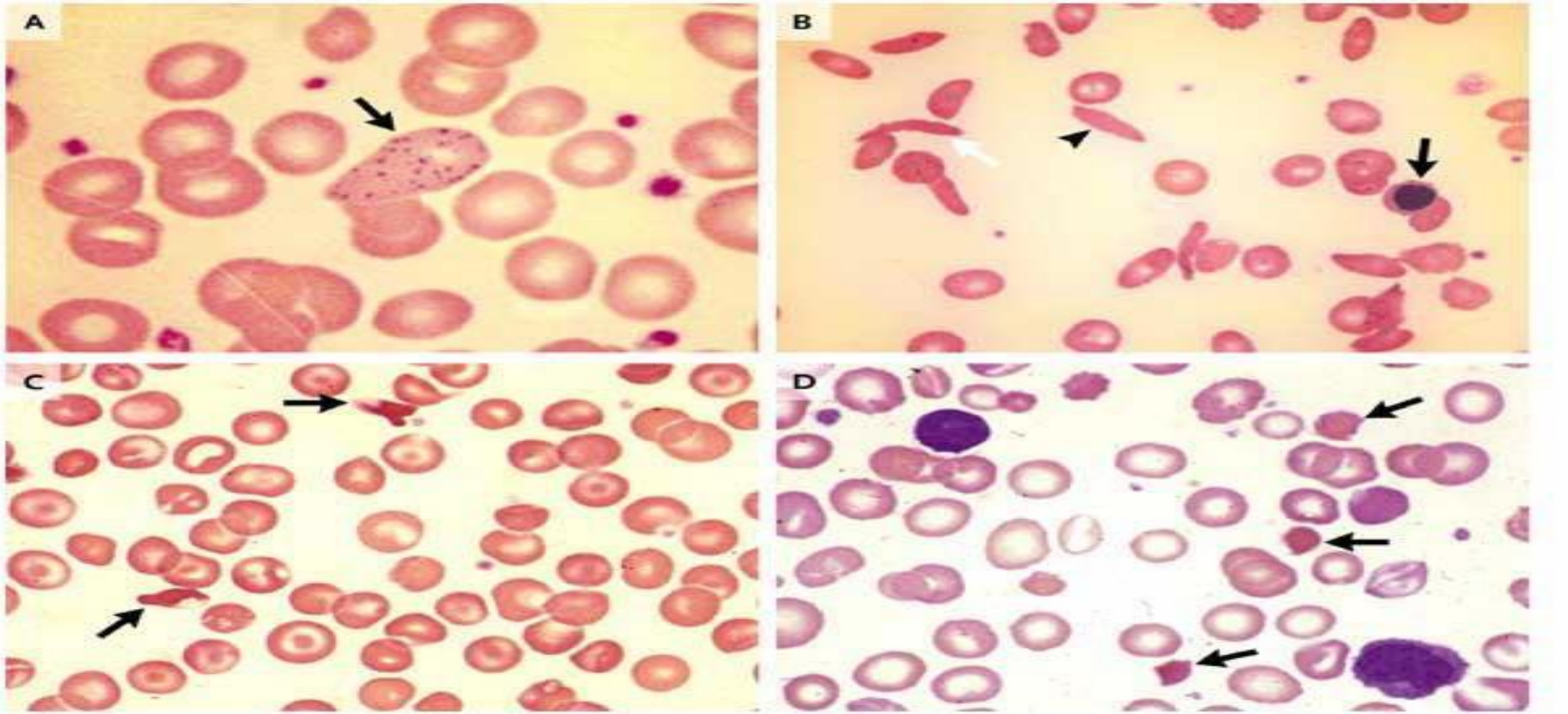
Plasma o Suero	Extravascular	Intravascular
Bilirrubina Indirecta	Aumentada	Aumentada
Haptoglobina	Disminuida	Ausente
Hemoglobina en plasma	Normal-Elevada	Elevada ↑↑↑
Deshidrogenasa Láctica	Aumentada	Elevada ↑↑↑

LA IMPORTANCIA DEL FROTIS DE SP



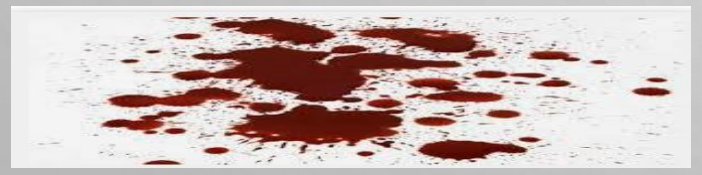

A
B
C
D

LA IMPORTANCIA DEL FROTIS DE SP



HEMORRAGIA AGUDA

- LA HEMORRAGIA MASIVA ES LA PRINCIPAL CAUSA DE MORBIMORTALIDAD ENEL **PACIENTE TRAUMATIZADO**, Y UNA DE LAS MÁS IMPORTANTES EN EL PACIENTE SOMETIDO A **CIRUGÍA MAYOR**.
- EL TRATAMIENTO CONVENCIONAL SE BASABA EN LA REPOSICIÓN INICIAL DE LA VOLEMIA CON LA INFUSIÓN DE GRANDES CANTIDADES DE FLUIDOS Y EN LA TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS, CON OBJETO DE ASEGURAR LA PERFUSIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR.
- **HIPOTERMIA, ACIDOSIS Y COAGULOPATÍA** SE CONSIDERA TRIADA LETAL.
- LA ADMINISTRACIÓN DE HEMODERIVADOS DEBE SER PRECOZ Y SI ES POSIBLE, GUIADA POR T**ROMBOELASTOGRAMA**A LA CABECERA DEL PACIENTE.
- LA MORTALIDAD ESTIMADA ASOCIADA A ESTA HEMORRAGIA VARÍA **DEL 30 AL 70%**



CLASIFICACIÓN DE LA HEMORRAGIA AGUDA

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdidas				
- Porcentaje %	< 15	15-30	30-40	> 40
- Volumen (ml)	750	800-1.500	1.500-2.000	> 2.000
Presión sistólica	No cambia	Normal	Reducida	Muy baja
Frecuencia card.	Tq ligera	100-120	120 (filiforme)	> 120
Relleno capilar	Normal	lento (> 2 s)	lento (> 2 s)	Indetectable
Frecuencia respir.	Normal	Normal	> 20/min	> 20/min
Diuresis/hora	> 30	20-30	10-20	0-10
Extremidades	normal	Pálidas	Pálidas	Pálidas, frías
Conciencia	Alerta	Ansioso	Ansioso/sueño	Sueño/Inconsciente

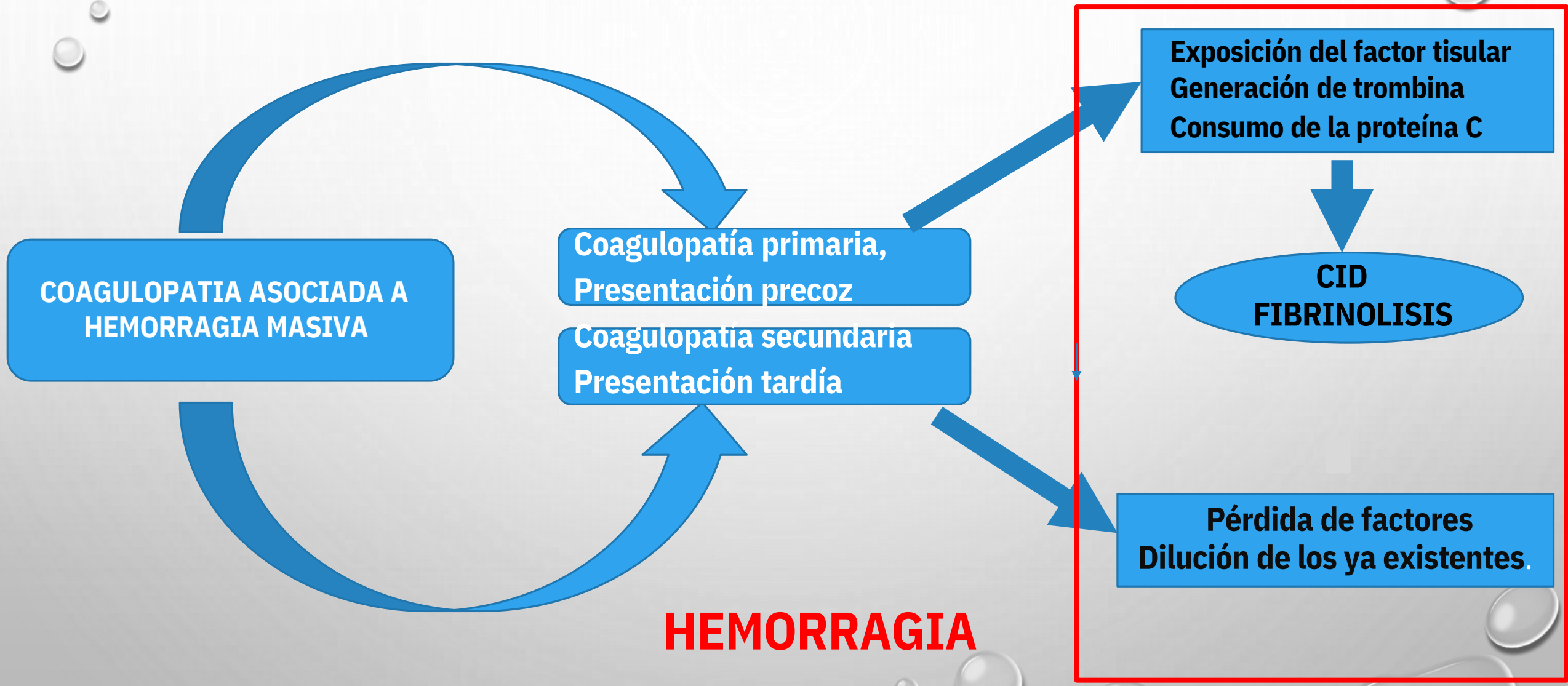
Tabla 2 Manejo del paciente con hemorragia crítica

Manejo convencional	Manejo actual
Valoración patrón hemodinámico (PAS, FC) para mantener cifras normales de PAS.	Hipotensión permisiva (PAS ~ 95 mmHg)
Valoración gasometría arterial. Control de la acidemia.	Igual + Gasometría venosa. Mantener Sv O_2 > 70%
Control de la coagulopatía (tardía) basado en pruebas de laboratorio convencional: TTPA, TP; FBN y plaquetas.	Control de la coagulopatía (precoz y tardía), basado en TEG y pruebas a la cabecera del paciente.
Infusión precoz de altos volúmenes de cristaloides, seguida de administración de coloides.	Infusión pautada de cristaloides e infusión más precoz de coloides.
Transfusión de hematíes y, dependiendo del estudio de coagulación, transfusión de plasma y plaquetas.	Transfusión de dosis equiparables de hematíes, plasma y plaquetas desde el inicio.

COAGULOPATÍADE LA HEMORRAGIA MASIVA

- ES LA COMPLICACIÓN MÁS TEMIBLE RELACIONADA CON LA HEMORRAGIA MASIVA
- LOS PACIENTES CON TRAUMATISMOS GRAVES Y TAMBIÉN LOS SOMETIDOS A GRAN CIRUGÍA TIENEN COMPROMETIDA LA INTEGRIDAD DE SU ENDOTELIO VASCULAR.
- SE ORIGINA UNA COAGULOPATÍA CUYO ORIGEN ES MULTIFACTORIAL Y EN LA QUE TODOS LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN PRESENTAN GRADOS VARIABLES DE DEFICIENCIA.
- **CUANDO ESTA COAGULOPATÍASE ACOMPAÑA DE HIPOTERMIA Y ACIDOSIS, EMPEORA GRAVEMENTE EL PRONÓSTICO**

FISIOPATOLOGIADEL SANGRADO MASIVO



DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO

- **PROLONGACIÓN DEL TIEMPO DE PROTROMBINA (TP) Y DEL TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TTPA) > 1,5 VECES EL CONTROL**

- **INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR) > 1,5**

- **RECUENTO PLAQUETARIO < 50 ×109/L**

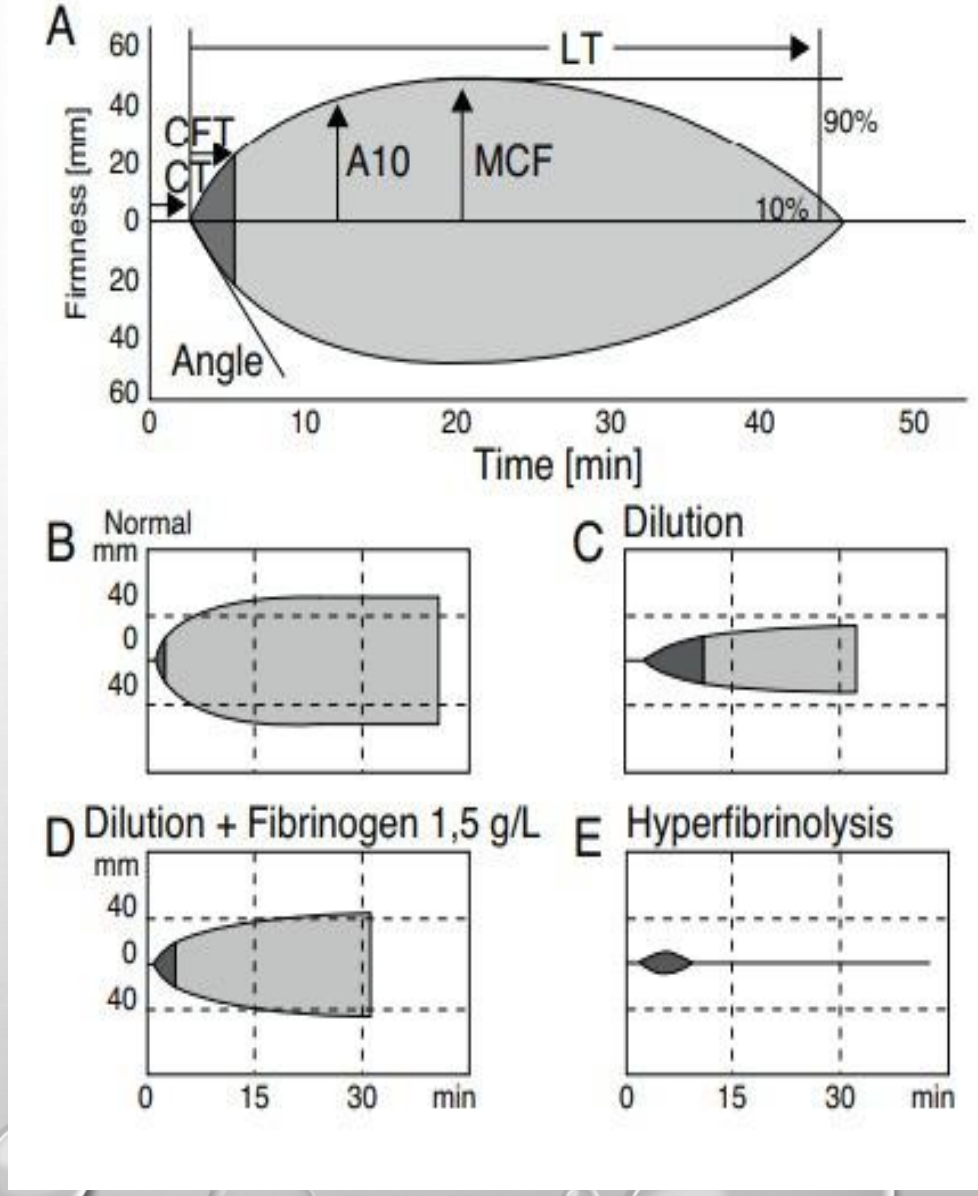
- **CIFRAS DE FIBRINÓGENO < 0,5 g/l**

La presencia de fibrinólisis y de disfunción plaquetaria son muy pr
ecoces

TRANSFUSIÓN CONVENCIONAL CONTRA TRANSFUSIÓN GUIADA

Tabla 4 Comparación TEG/test convencionales

Tromboelastograma	Test convencionales de coagulación
Valoración rápida de la coagulación	Valoración tardía de la coagulación.
Aplicable a pie de cama	Dependiente de laboratorio.
Diagnóstico rápido	Diagnóstico tardío.
Permite instauración de tratamiento precoz	Retraso del inicio del tratamiento.
Personal especializado	Personal de banco de sangre



CASOS CLINICOS

CASOS CLINICOS

Reporte de caso

Hombre de 37 años, con cuadro de 20 días de evolución de astenia, adinamia, tos seca y disnea progresiva hasta el reposo. Asociado refiere de ocho días de evolución cefalea con visión borrosa. Niega fiebre, convulsiones o pérdida de peso. No tiene antecedentes personales ni familiares de importancia. Al ingreso se encuentra paciente taquicárdico con frecuencia cardiaca de 125 por minuto, taquipneico con frecuencia respiratoria de 32 por minuto y saturación de 78% sin oxígeno suplementario. Presentaba adenopatías retroauriculares, occipitales y cervicales múltiples de 1 cm de diámetro no dolorosas. No se auscultaron agregados pulmonares. Inicialmente ante la presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica dados por taquicardia y taquipnea, se consideró descartar la presencia de un proceso infeccioso a nivel pulmonar.

Los laboratorios mostraban leucocitosis de 317000/mm^3 con 81% de blastos, hemoglobina 7 g/dL, plaquetas de 44100/mm^3. La radiografía de tórax con opacidades parenquimatosas conformadas por infiltrados de ocupación alveolar y opacidades en vidrio esmerilado de morfología nodular localizadas en los dos tercios inferiores de ambos pulmones, sin signos de derrame pleural ni adenomegalias intratorácicas (Figura 1 A y B). Posteriormente la escanografía de tórax evidencia innumerables opacidades centrolobulillares tanto densas como en vidrio esmerilado, especialmente nódulo del espacio aéreo, aunque también hay opacidades en "árbol en gemación" difuso. Adicionalmente hay opacidad en vidrio esmerilado difuso configurando un patrón en adoquín desordenado especialmente evidente en los ápices pulmonares. Hay múltiples ganglios aumentados de tamaño en las estaciones prevascular paratraqueal derecha, precarinal e hilios pulmonares.

Figura 1A. *Radiografía de tórax de ingreso.*

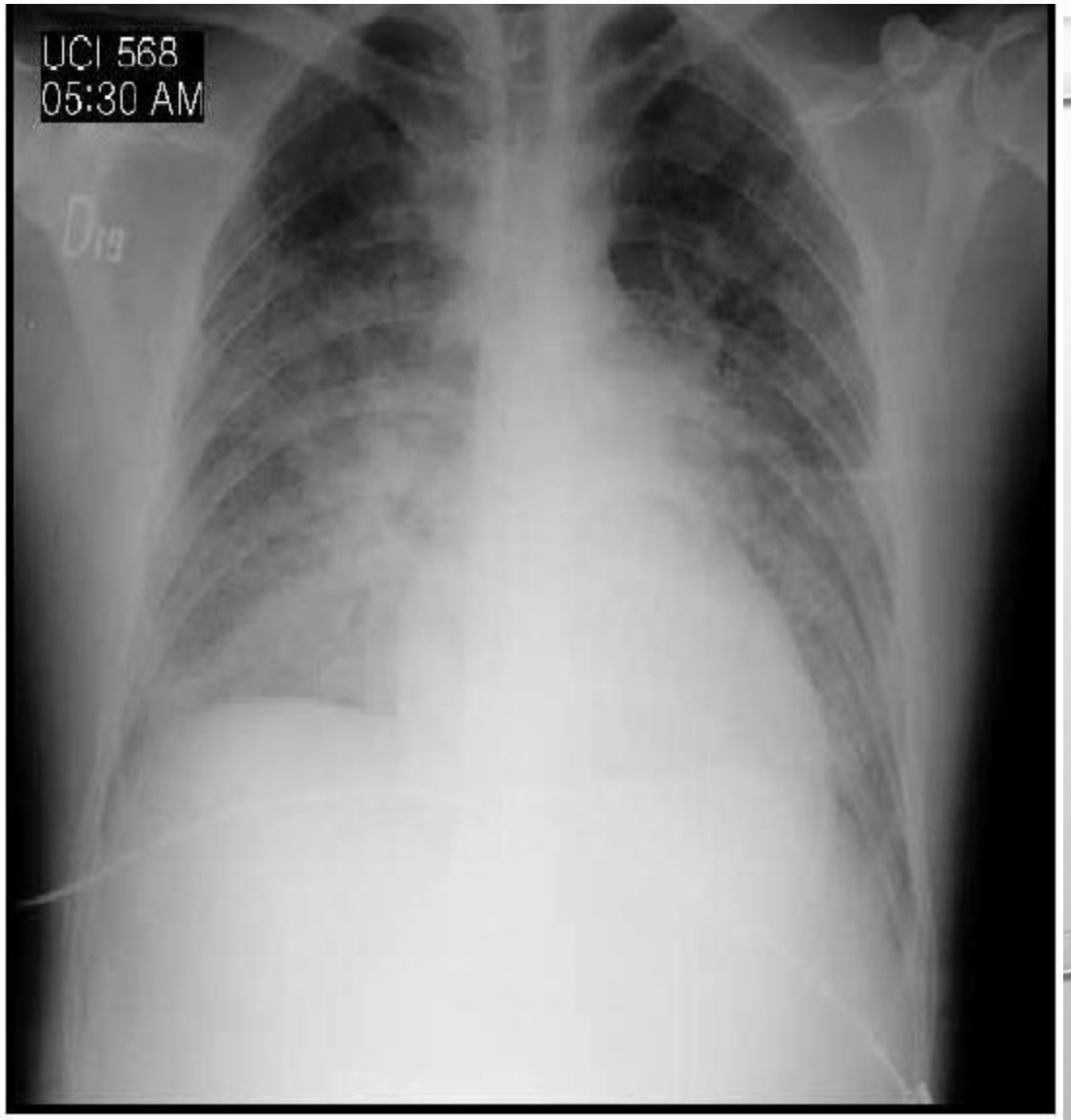


Figura 1B. *Radiografía de tórax tres días después.*

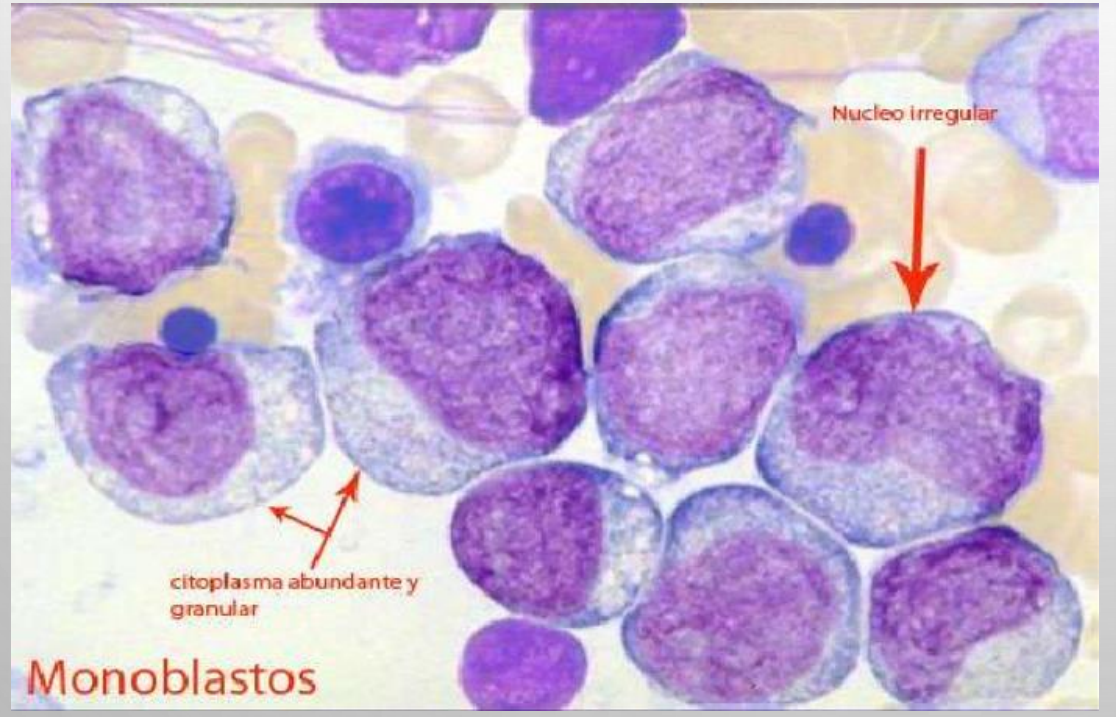
Ante la presencia de hiperleucocitosis, se confirma por aspirado y biopsia de médula ósea el diagnóstico de leucemia mieloide aguda M5. Se inicia leucoféresis, y confirmado el diagnóstico se inicia quimioterapia con citarabina, daunorrubicina y ondasetron.

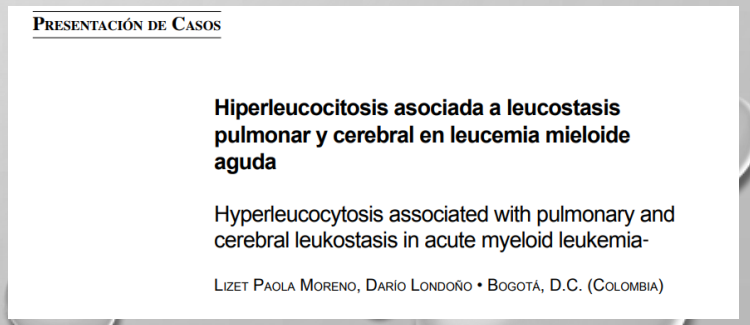
Por la presencia de compromiso pulmonar, se considera descartar como factores etiológicos más probables infecciones oportunistas, diseminación linfangítica y hemorragia alveolar. Se realiza fibrobroncoscopia, encontrándose múltiples lesiones petequiales, sin evidencia de otras lesiones, sangrado, o material purulento. Se realiza lavado bronquioalveolar y se obtiene 140 mL de material sanguinolento. Se envía a patología donde realizan coloraciones especiales de AgM, Giemsa, Gram, PAS y ZN las cuales son negativas para microorganismos. La coloración para hierro es negativa para hemosiderófagos. No se observa malignidad. Se toman baciloscopias seriadas las cuales son negativas. Se considera cuadro probable de leucostasis pulmonar. Paciente durante estancia hospitalaria no presenta picos febriles y persiste con disnea con requerimiento de oxígeno con FIO_2 de 50%. No refiere nuevamente presencia de cefalea, por lo que inicialmente no se realizan estudios adicionales,

A los dos días del ingreso por presencia de plaquetas de 35000 mm^3 se decide realizar transfusión. A los tres días del ingreso con un recuento de 236800 leucocitos, hemoglobina de 5.6 g/dL, hematocrito de 16.9% y plaquetas de 44100 mm^3 se transfunden tres unidades de glóbulos rojos. A los tres días siguientes con un recuento de leucocitos de 92000 mm^3, hemoglobina de 7.3 g/dL, hematocrito de 21.8% y plaquetas de 28000 mm^3 se trasfunden dos unidades de glóbulos rojos. Al día siguiente el paciente presenta signos de focalización, y se evidencia en TAC cerebral hemorragia de tallo y gangliobasal con extensión a los ventrículos. El paciente fallece. Los familiares no

RESOLUCION Y CONCLUSIONES

- PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE LMA M5
- **SE CARACTERIZA POR PRESENTAR MÁS DE UN 80% DE MONOBLASTOS(AML-M5A) O 30-80% DE MONOBLASTOS CON DIFERENCIACIÓN PROMONOCÍTICA(AML-M5B)**





PRESENTACIÓN DE CASOS

Hiperleucocitosis asociada a leucostasis pulmonar y cerebral en leucemia mieloide aguda

Hyperleucocytosis associated with pulmonary and cerebral leukostasis in acute myeloid leukemia-

LIZET PAOLA MORENO, DARÍO LONDOÑO • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

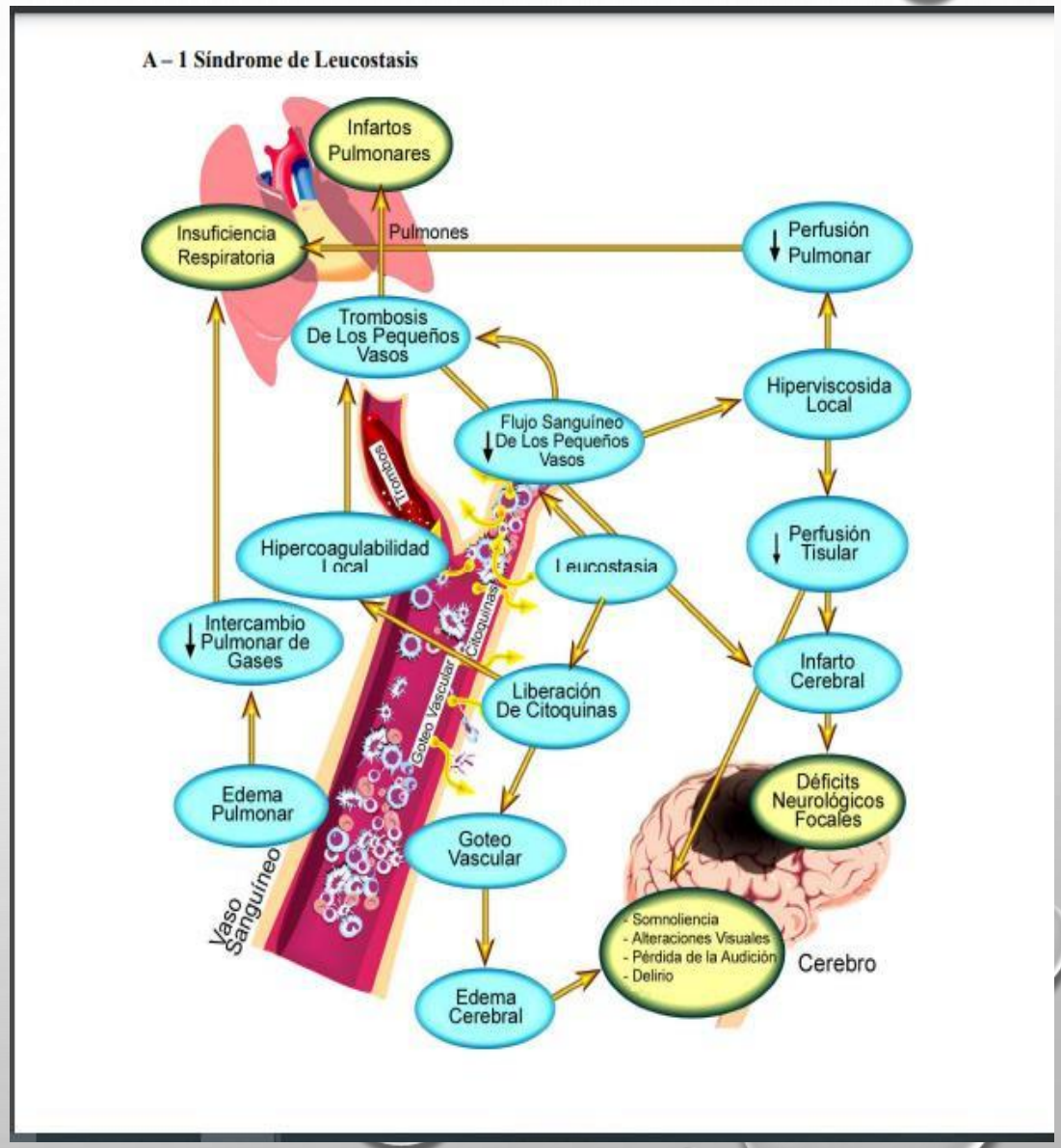
Hiperleucocitosis asociada a leucostasis pulmonar y cerebral en leucemia mieloide aguda

Hyperleucocytosis associated with pulmonary and cerebral leukostasis in acute myeloid leukemia-

LIZET PAOLA MORENO, DARÍO LONDOÑO • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

¿QUE SUCEDIÓ EN ESTE PACIENTE?

La leucotasis está relacionada con un incremento en la viscosidad de la sangre en la microcirculación (7). La evidencia sugiere que existe una interacción entre las células blásticas leucémicas y el endotelio vascular, resultando en un daño endotelial, al parecer mediado por citoquinas (7). La incidencia de leucostasis es mayor y ocurre a un menor conteo de leucocitos en la leucemia mieloide aguda que en la leucemia linfoide, y los mieloblastos leucémicos tienen el doble de tamaño que los blastos linfoides y una mayor tendencia a adherirse entre ellos y el endotelio, presentándose un daño en la microvasculatura principalmente a nivel pulmonar y cerebral, que pueden conducir a falla respiratoria y hemorragia intracerebral (7).



CASO CLINICO 2

- PACIENTE DE SEXO FEMENINO DE 26 AÑOS
- SINTOMAS RELACIONADOS CON ANEMIA
- SOSPECHA DE PATOLOGÍA NEOPLASICA
- ALGUNAS SINTOMATOLOGIAS DE TRASTORNOS DE COAGULACIÓN

HEMOGRAMA DE INGRESO

HEMOGRAMA

Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO

SERIE ROJA

HEMOGLOBINA	**7.4**	g/dl	12.0 - 16.0
HEMATOCRITO	**22**	%	38 - 48
OBSERVACIONES SERIE ROJA	**ligera anisocitosis con escasos microcitos y macrocitos. 3% de eritroblastos**		

SERIE BLANCA

RECUENTO DE LEUCOCITOS	**8.10**	10*3/mm3	4.50 - 9.50

Formula Leucocitaria Relativa

NEUTROFILOS EN CAYADO	**1**	%	0 - 5
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**3**	%	50 - 70
EOSINOFILOS	**0**	%	0 - 4
BASOFILOS	**0**	%	0 - 1
LINFOCITOS	**16**	%	20 - 40
MONOCITOS	**1**	%	2 - 8

Formula Leucocitaria Absoluta

NEUTROFILOS EN CAYADO	**0.08**	10*3/mm3	0.01 - 0.02
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**0.24**	10*3/mm3	2.50 - 7.50
EOSINOFILOS	**0.00**	10*3/mm3	0.06 - 0.50
BASOFILOS	**0.00**	10*3/mm3	0.01 - 0.15
LINFOCITOS	**1.30**	10*3/mm3	1.30 - 4.00
MONOCITOS	**0.08**	10*3/mm3	0.15 - 0.90
OBSERVACIONES SERIE BLANCA	**79% elementos mononucleares con nucleolos, nucleos plegados de cromatina laxa y gran cantidad de granulos citoplasmaticos.**		

SERIE PLAQUETARIA

RECUENTO DE PLAQUETAS	**50**	10*3/mm3	150 - 450
OBSERVACIONES DE PLAQUETAS	**algunas macroplaquetas**		

APP

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**63**	%	70 - 120

INGRESO 18/09/2021

SE OBSERVARON ELEMENTOS INMADUROS QUE EVIDENCIAN UNA LMA

GLUCOSA

Metodo: ENZIMATICO (HEXOQUINASA)

RESULTADO	**97.0**	mg/dl	70 - 109

UREA

Metodo: ENZIMATICO 340 nm.

RESULTADO	**28.0**	mg/dl	15.0 - 43.0

CREATININA

Metodo: CINETICO

RESULTADO	**0.61**	mg/dl	0.60 - 1.10

GAMMA G.T.

Metodo: CINETICO a 405 nm.

RESULTADO	**17**	UI/L	9 - 36

LDH

Metodo: CINETICO a 340 nm (37° C)

RESULTADO	**386**	UI/L	125 - 243

IONOGRAMA PLASMATICO

Metodo: POTENCIOMETRICO, ELECTRODO SELECTIVO

SODIO	**139**	mEq/L	136 - 145
POTASIO	**4.0**	mEq/L	3.5 - 5.1
CLORO	**104**	mEq/L	98 - 107

PROTEINA C REACTIVA

Metodo: TURBIDIMETRICO/INMUNOTURBIDIMETRICO

RESULTADO	**7.7**	mg/l	Hasta 5.0 mg/l

HEPATOGRAMA

Metodo: MANUAL

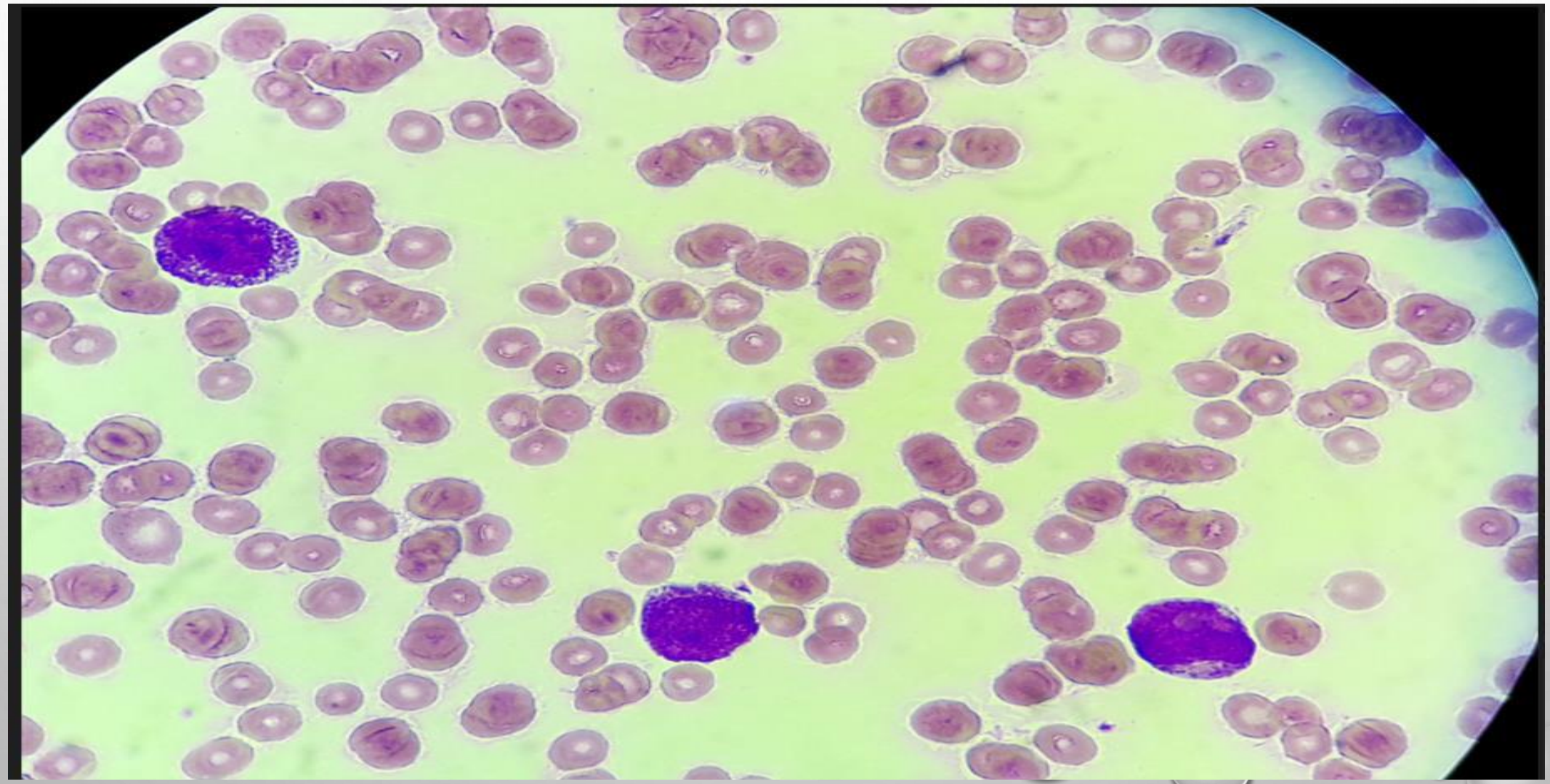
G.O.T.	**29**	UI/L	5 - 34
G.P.T.	**24**	UI/L	0 - 55
FOSFATASA ALCALINA	**35**	UI/L	40 - 150
BILIRRUBINA TOTAL	**0.50**	mg/dl	0.20 - 1.20
BILIRRUBINA DIRECTA	**0.20**	mg/dl	0.00 - 0.50

SIN EVIDENCIA DE FALLA EN ORGANOS

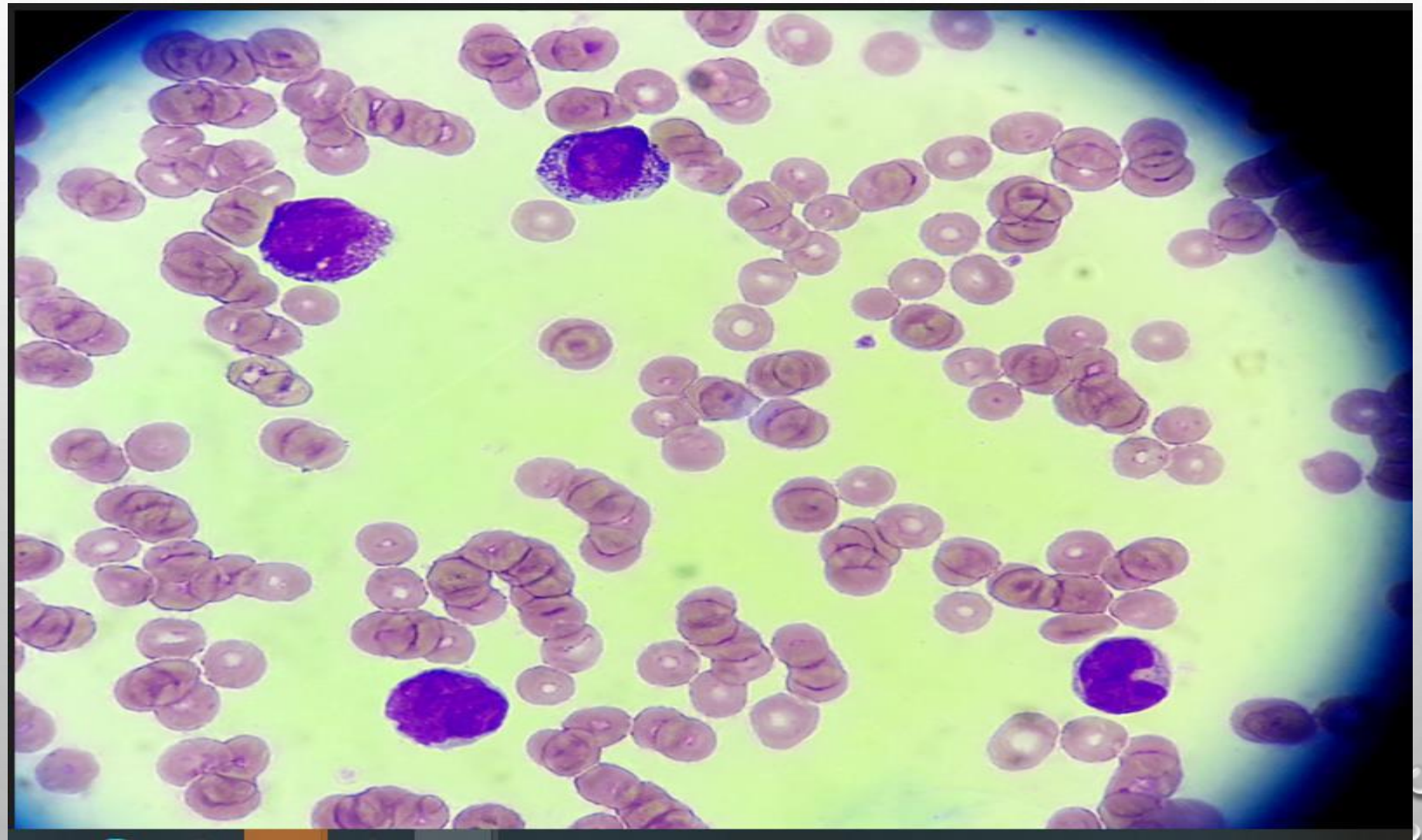
AUMENTO DE LDH COMO UNICA ALTERACION

MONITOREAR COAGULACION

FOTOS DE SANGRE PERIFERICA



FOTOS DE SANGRE PERIFERICA



Sector: HEMATOLOGIA

Fibrinogeno

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**58**	mg/dl	200 - 400 mg/dl

HEMOGRAMA

Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO

SERIE ROJA

RECUENTO DE HEMATIES	**3.93**	10*6/mm3	4.20 - 5.30
HEMOGLOBINA	**12.3**	g/dl	12.0 - 16.0
HEMATOCRITO	**36**	%	38 - 48
VCM	**91**	fl.	80 - 95
HCM	**31**	pg/ml	27 - 32
CHCM	**34**	g/dl	32 - 36
RDW	**15**	-	
OBSERVACIONES SERIE ROJA	**Lig anisocitosis. Esc microcitos y macrocitos. Eritroblastos 2%**		

SERIE BLANCA

RECUENTO DE LEUCOCITOS	**8.20**	10*3/mm3	4.50 - 9.50

Formula Leucocitaria Relativa

MIELOCITOS	**1**	%	
METAMIELOCITOS	**0**	%	
NEUTROFILOS EN CAYADO	**4**	%	0 - 5
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**3**	%	50 - 70
EOSINOFILOS	**0**	%	0 - 4
BASOFILOS	**1**	%	0 - 1
LINFOCITOS	**12**	%	20 - 40
MONOCITOS	**1**	%	2 - 8

Formula Leucocitaria Absoluta

MIELOCITOS	**0.08**	10*3/mm3	
METAMIELOCITOS	**0.00**	10*3/mm3	
NEUTROFILOS EN CAYADO	**0.33**	10*3/mm3	0.01 - 0.02
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**0.25**	10*3/mm3	2.50 - 7.50
EOSINOFILOS	**0.00**	10*3/mm3	0.06 - 0.50
BASOFILOS	**0.08**	10*3/mm3	0.01 - 0.15
LINFOCITOS	**0.98**	10*3/mm3	1.30 - 4.00
MONOCITOS	**0.08**	10*3/mm3	0.15 - 0.90
OBSERVACIONES SERIE BLANCA	**78% de elementos mononucleares grandes de aspecto promielociticos con núcleos plegados y cromatina laxa con presencia de nucleolos y abund gránulos citoplasmáticos.**		

20/09/2021

FIBRINOGENO DISMINUIDO

MORFOLOGIA COMPATIBLE CON UN TIPO DE LEUCEMIA AGUDA

PUNCION DE MEDULA OSEA

SERIE PLAQUETARIA			
RECUENTO DE PLAQUETAS	**55**	10*3/mm3	150 - 450
RETICULOCITOS			
Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO			
RESULTADO	**2.0**	%	0.5 - 1.5
APP			
Metodo: COAGULOMETRO			
RESULTADO	**50**	%	70 - 120
RIN			
Metodo: COAGULOMETRO			
RESULTADO	**1.67**	-	
KPTT			
Metodo: COAGULOMETRO			
RESULTADO	**34**	seg.	27 - 40
FERRITINA			
Metodo: QUIMIOLUMINISCENCIA-CMIA			
RESULTADO	**1701.91**	ng/ml	Rango Total 20.00 - 250.00 Varon 18 a 30 Años 30 - 233 Varon 31 a 60 Años 32 - 284 Mujer Pre-Menopáusica 6-81 Mujer Post-Menopáusica 14 - 186
FERREMIA			
Metodo: COLORIMETRICO			
RESULTADO	**190.0**	µg/dl	65.0 - 175.0

PLAQUETAS DISMINUIDA

% APP DISMINUIDO

RIN AUMENTADO

DIMERO D: 2500 ug/dl

DEBIDO A LA MORFOLOGÍA Y A LAS ALTERACIONES EN LA COAGULACION SE DECIDE TRATAMIENTO CON ATRA

CRITERIOS DE CID Y EVALUACION DE LA MISMA

Tabla 2. Criterios de la ISTH para el diagnóstico de CID.

Laboratorio	Valor	Puntaje
Conteo de plaquetas	≥100.000	0
	100.000 – 50.000	1
	<50.000	2
Tiempos de protrombina elevado	<3 segundos	0
	3 – 6 segundos	1
	≥ 6 segundos	2
Niveles de Fibrinógeno	≥1 g/L	0
	<1 g/L	1
Niveles de FDP o similares como D-D	No incrementados	0
	Moderadamente incrementados	1
	fuertemente incrementados	2

Fuente: Adaptado de Toh CH, Alhamdi Y, Abrams ST. Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. Ann Lab Med. 2016;36(6):505-12.

CITOMETRÍA DE FLUJO	Resultados	Valores de Referencia

Inmunofenotipificación

Método: citometría de flujo estandarizada según Euroflow. Citómetro de flujo FacsCanto II Becton Dickinson, 8 colores. Software Infinicyt 2.0

Muestra:	**médula ósea**	
Linfocitos T:	**4,6**	%
Linfocitos B maduros:	**3,4**	%
Serie eritroide:	**1,7**	%

Población patológica:

90.3% de mediano tamaño que expresan: CD45+, CD34-, CD117+, HLADR-, CD13+/++, CD11b-, CD16-, CD64-, CD36-, CD1
CD123-, CD15-, CD56-, CD33++, CD19-, CD7- e intracitoplasma mpo+.

Interpretación:

Este fenotipo es compatible con Leucemia Promielocítica Aguda.
Se sugiere evaluar t(15;17); PML RARa por FISH.

Nota: Muestra identificada y remitida por el solicitante

22/09/2021

CITOGENETICA MOLECULAR (FISH)	Resultados	Valores de Referencia

Detección del rearreglo PML-RARa, t(15;17)

Método: Sonda: PML/RARalfa Doble Color-Doble Fusión
Software de análisis: Applied Spectral Imaging

Muestra: **Médula ósea**

Resultado:

nuc ish(PMLx3,RARax2)(PML con RARax1)[91/100]
Núcleos con rearreglo: 91%
Núcleos sin rearreglo: 9%
Valor positivo: >5% de núcleos con rearreglo.

Interpretación:

Positivo, se observa presencia del rearreglo PML-RARa en 91% de los núcleos contados.

BIOLOGIA MOLECULAR	Resultados	Valores de Referencia

Detección molecular cualitativa del rearreglo PML-RARalfa (isoforma bcr1, bcr2, bcr3)

Método: se realiza reacción de PCR a partir de cDNA obtenido por transcripción reversa del RNA del material remitido. Se investiga la presencia del rearregloPML-RAR?segúnprotocolo Europa contra el Cancer (sonda TaqMan)

Muestra:	médula ósea
RearregloPML-RARa:	mutado (positivo)

Fibrinogeno

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**82**	mg/dl	200 - 400 mg/dl

HEMOGRAMA

Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO

SERIE ROJA

RECUENTO DE HEMATIES	**3.52**	10*6/mm3	4.20 - 5.30
HEMOGLOBINA	**11.1**	g/dl	12.0 - 16.0
HEMATOCRITO	**33**	%	38 - 48
VCM	**94**	fl.	80 - 95
HCM	**31**	pg/ml	27 - 32
CHCM	**33**	g/dl	32 - 36
RDW	**15**	-	
OBSERVACIONES SERIE ROJA	**Lig anisopoiquilocitosis. Esc macrocitos y esferocitos. Alg eritroblastos.**		

SERIE BLANCA

RECUENTO DE LEUCOCITOS	**21.91**	10*3/mm3	4.50 - 9.50

Formula Leucocitaria Relativa

PROMIELOCITOS	**25**	%	
MIELOCITOS	**39**	%	
METAMIELOCITOS	**4**	%	
NEUTROFILOS EN CAYADO	**0**	%	0 - 5
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**22**	%	50 - 70
EOSINOFILOS	**0**	%	0 - 4
BASOFILOS	**0**	%	0 - 1
LINFOCITOS	**9**	%	20 - 40
MONOCITOS	**1**	%	2 - 8
PROMIELOCITOS	**5.48**	10*3/mm3	
MIELOCITOS	**8.54**	10*3/mm3	
METAMIELOCITOS	**0.88**	10*3/mm3	
NEUTROFILOS EN CAYADO	**0.00**	10*3/mm3	0.01 - 0.02
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**4.82**	10*3/mm3	2.50 - 7.50
EOSINOFILOS	**0.00**	10*3/mm3	0.06 - 0.50
BASOFILOS	**0.00**	10*3/mm3	0.01 - 0.15
LINFOCITOS	**1.97**	10*3/mm3	1.30 - 4.00
MONOCITOS	**0.22**	10*3/mm3	0.15 - 0.90

Fecha/Hora: 24/09/2021 06:13:29 a.m. Cama: 1

Procedencia: HOSPITAL PABLO SORIA Medico: VACA VALERIA

Cobertura: Diagnostico:

SECTOR/ESTUDIO	RESULTADO	UNIDADES	VALOR DE REFERENCIA
RECUENTO DE PLAQUETAS	**77**	10*3/mm3	150 - 450
OBSERVACIONES DE PLAQUETAS	**Alg macroplaquetas.**		

VSG - ERITROSEDIMENTACIÓN

Metodo: ERITOMETRO AUTOMATIZADO

RESULTADO	**5**	mm	

APP

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**71**	%	70 - 120

KPTT

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**29**	seg.	27 - 40

24 /09/2921 CON EL TRATAMIENTO CON ATRA COMIENZA A MEJORAR EL CUADRO. COMIENZA QUIMIOTERAPIA

CONCLUSION DEL CASO

- EL DIAGNOSTICO CONFIRMADO POR CITOMETRIA DE FLUJO FUE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA
- EL TRATAMIENTO PREMATURO ANTE LA SOSPECHA DE CID CON ACIDOTRANSRETINOICO MEJORO EL CUADRO Y PERMITIO EVOLUCION SATISFACTORIA
- LA MORFOLOGIA INFORMADA Y EL ESTUDIO MULTIDISCIPLINARIO CON LOS PROFESIONALES MEDICOS SON FUNDAMENTALES PARA REALIZAR UN DIAGNÓSTICO CORRECTO

CONTROL DEL 4 DE JULIO 2022

HEMOGRAMA

Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO

SERIE ROJA

RECUENTO DE HEMATIES	**4.05**	10*6/mm3	4.20 - 5.30
HEMOGLOBINA	**14.2**	g/dl	12.0 - 16.0
HEMATOCRITO	**43**	%	38 - 48
VCM	**108**	fl.	80 - 95
HCM	**35**	pg/ml	27 - 32
CHCM	**33**	g/dl	32 - 36
RDW	**14**	-	
OBSERVACIONES SERIE ROJA	**Macrocitosis.**		

SERIE BLANCA

RECUENTO DE LEUCOCITOS	**5.41**	10*3/mm3	4.50 - 9.50

Formula Leucocitaria Relativa

NEUTROFILOS EN CAYADO	**0**	%	0 - 5
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**50**	%	50 - 70
EOSINOFILOS	**3**	%	0 - 4
BASOFILOS	**2**	%	0 - 1
LINFOCITOS	**39**	%	20 - 40
MONOCITOS	**6**	%	2 - 8

Formula Leucocitaria Absoluta

NEUTROFILOS EN CAYADO	**0.00**	10*3/mm3	0.01 - 0.02
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**2.70**	10*3/mm3	2.50 - 7.50
EOSINOFILOS	**0.16**	10*3/mm3	0.06 - 0.50
BASOFILOS	**0.11**	10*3/mm3	0.01 - 0.15
LINFOCITOS	**2.11**	10*3/mm3	1.30 - 4.00
MONOCITOS	**0.32**	10*3/mm3	0.15 - 0.90

SERIE PLAQUETARIA

RECUENTO DE PLAQUETAS	**275**	10*3/mm3	150 - 450

VSG - ERITROSEDIMENTACIÓN

Metodo: ERITOMETRO AUTOMATIZADO

RESULTADO	**12**	mm	

APP

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**81**	%	70 - 120

PARECIDO PERO NO IGUAL

Paciente de sexo femenino, 40 años que ingresa por guardia , regular estado general
Manifestaciones hemorrágicas
Contacto estrecho con persona COVID +

HEMOGRAMA

Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO

HEMATOCRITO	**32**	%	38 - 48
OBSERVACIONES SERIE ROJA	**ligera anisocitosis, aislados eritroblastos**		

SERIE BLANCA

RECUENTO DE LEUCOCITOS	**57.00**	10*3/mm3	4.50 - 9.50

Formula Leucocitaria Relativa

MIELOCITOS	**1**	%	
METAMIELOCITOS	**1**	%	
NEUTROFILOS EN CAYADO	**0**	%	0 - 5
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**5**	%	50 - 70
EOSINOFILOS	**0**	%	0 - 4
BASOFILOS	**1**	%	0 - 1
LINFOCITOS	**5**	%	20 - 40
MONOCITOS	**1**	%	2 - 8

Formula Leucocitaria Absoluta

MIELOCITOS	**0.57**	10*3/mm3	
METAMIELOCITOS	**0.57**	10*3/mm3	
NEUTROFILOS EN CAYADO	**0.00**	10*3/mm3	0.01 - 0.02
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**2.85**	10*3/mm3	2.50 - 7.50
EOSINOFILOS	**0.00**	10*3/mm3	0.06 - 0.50
BASOFILOS	**0.57**	10*3/mm3	0.01 - 0.15
LINFOCITOS	**2.85**	10*3/mm3	1.30 - 4.00
MONOCITOS	**0.57**	10*3/mm3	0.15 - 0.90
OBSERVACIONES SERIE BLANCA	**86% elementos inmaduros de cromatina laxa e irregular, nucleos hendidos y plegados, algunos en hachazo, con nucleolos y con prolongaciones citoplasmaticas y de escasa granulacion.**		

SERIE PLAQUETARIA

RECUENTO DE PLAQUETAS	**17**	10*3/mm3	150 - 450
OBSERVACIONES DE PLAQUETAS	**algunas macroplaquetas**		

COAGULOGRAMA

Metodo: COAGULOMETRO

APP	**52**	%	70 - 120
KPTT	**31**		28 - 40
RIN	**1.57**	-	
RECUENTO DE PLAQUETAS	**17**	10*3/mm3	150 - 450

DIMERO D (FbDP)

Metodo: ENZIMOINMUNOENSAYO LIGADO A FLUORESENCIA (ELFA)

DIMERO D (FbDP)	**8643.0**	ng/ml (FEU)	< 500 ng/ml (FEU)

Fibrinogeno

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**< 100**	mg/dl	200 - 400 mg/dl

GLUCOSA

Metodo: ENZIMATICO (HEXOQUINASA)

RESULTADO	**170.0**	mg/dl	70 - 100

UREA

Metodo: ENZIMATICO 340 nm.

RESULTADO	**9.0**	mg/dl	15.0 - 43.0

CREATININA

Metodo: CINETICO

RESULTADO	**0.64**	mg/dl	0.60 - 1.10

IONOGRAMA PLASMATICO

Metodo: POTENCIOMETRICO, ELECTRODO SELECTIVO

SODIO	**140**	mEq/L	136 - 145
POTASIO	**3.8**	mEq/L	3.5 - 5.1
CLORO	**108**	mEq/L	98 - 107

HEPATOGRAMA

Metodo: MANUAL

G.O.T.	**66**	UI/L	5 - 34
G.P.T.	**32**	UI/L	0 - 55
FOSFATASA ALCALINA	**68**	UI/L	40 - 150
BILIRRUBINA TOTAL	**0.50**	mg/dl	0.20 - 1.20

CID-ISTH

Criterios de Coagulación Intravascular Diseminada - International Society on Thrombosis and Haemostasis

Plaq.<50000

TP/TTPa >6 s.

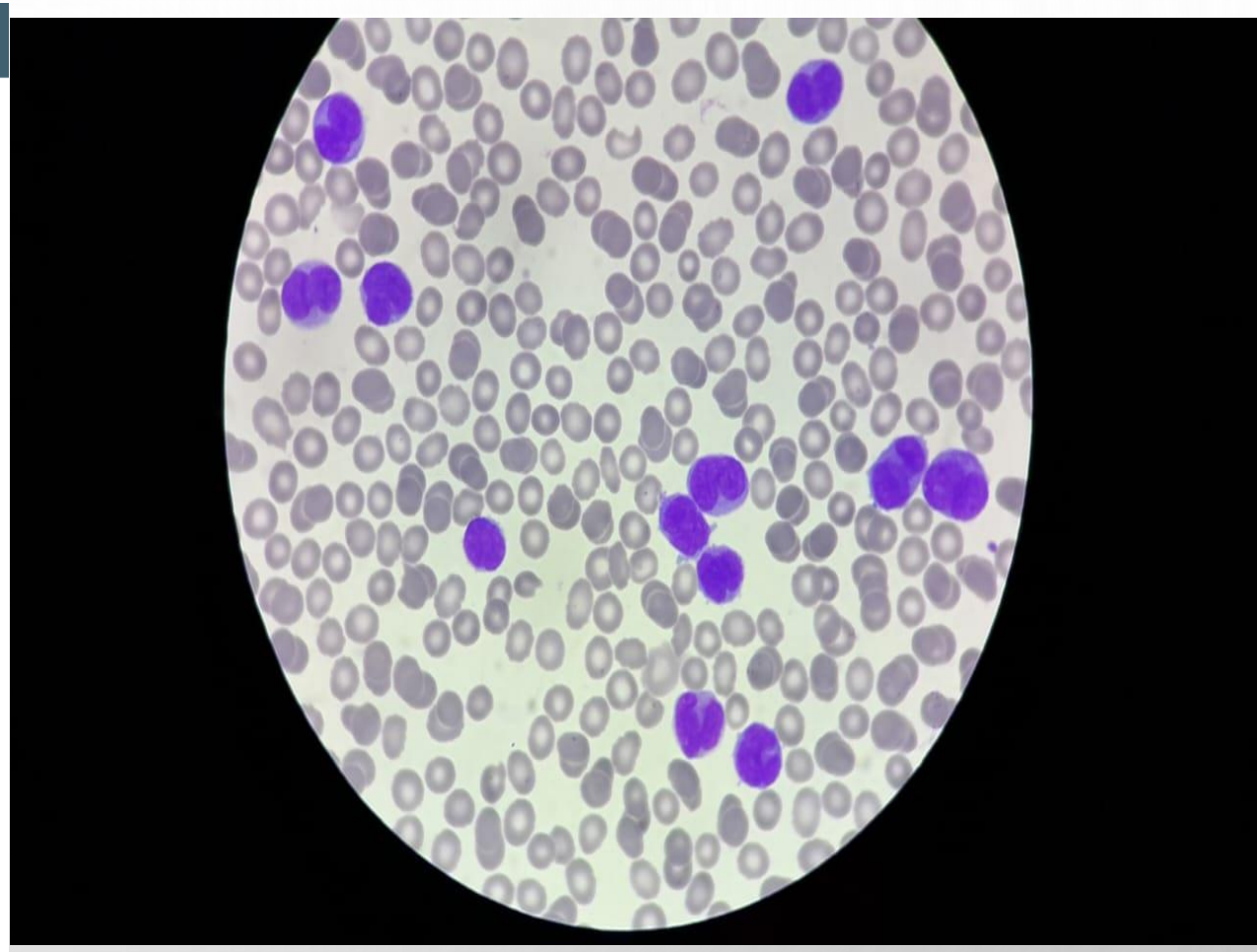
Fib. <100

D-D: >2

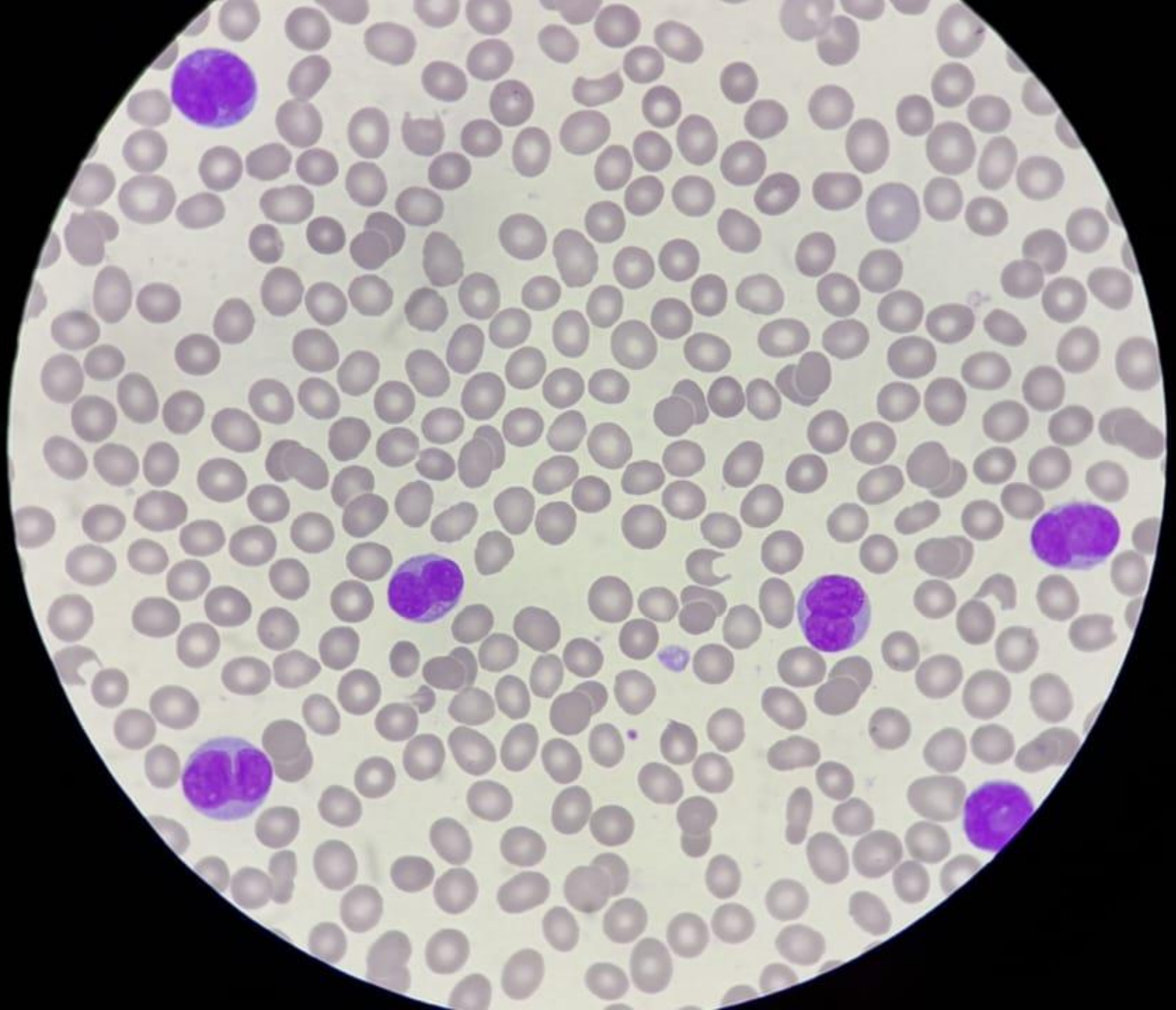
8 puntos

Cumple criterios de CID

recargar



FROTIS DEL INGRESO



Inmunofenotipificación

Método: citometría de flujo estandarizada según Euroflow. Citómetro de flujo FacsCanto II Becton Dickinson, 8 colores. Software Infinicyt 2.0

Muestra: **médula ósea**

Resultado

Serie granulocítica:	**0,8**	%
Serie monocítica:	**1,7**	%
Linfocitos T:	**1,0**	%
Linfocitos B maduros:	**0,5**	%
Células NK:	**0,4**	%
Serie eritroide:	**1,0**	%

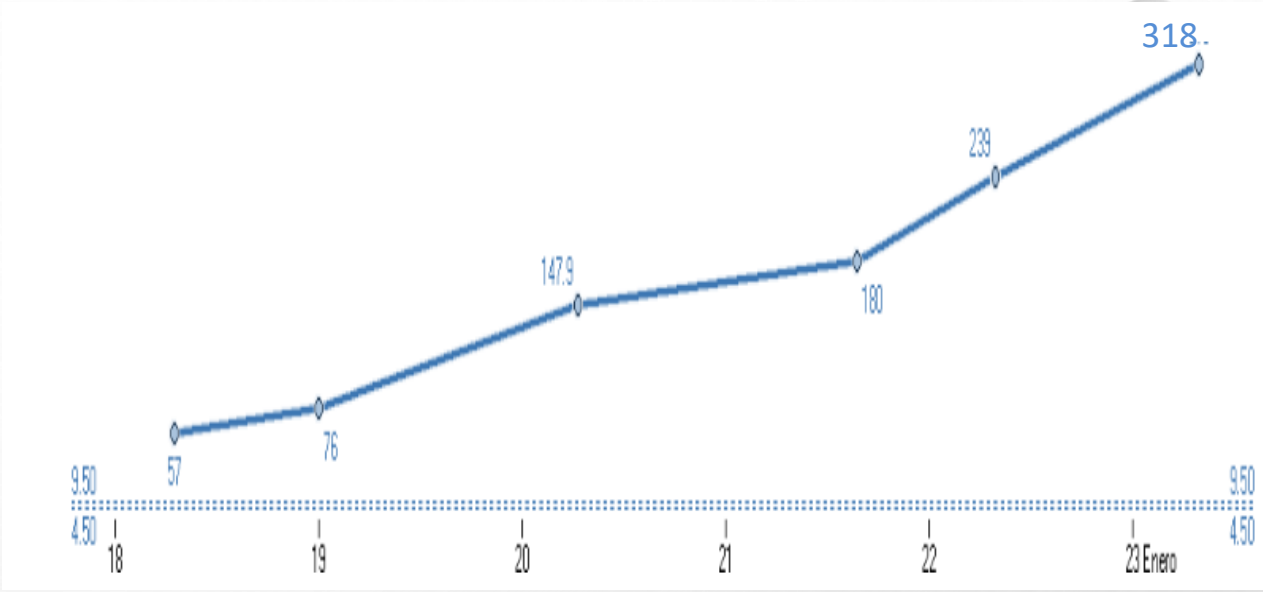
Población patológica:

94.4% de mediano tamaño que expresan CD45+débil, CD34-/+, HLADR-, CD117+, CD19-/+, CD7-, CD13+, CD64-/+, CD36-, IREM2-, CD14-, CD11b-, CD33++, CD56-, CD15-, CD71-, CD16-, CD3m-, CD8-, CD4-,CD7- e intracitoplasma cyCD79a-, cyCD3c-,cyCD79a-, mpo+.

Interpretación:

Este fenotipo es compatible con Leucemia Leucemia Mieloide Aguda.
Se sugiere evaluar t(15;17); PML RARa por FISH asociada a Leucemia Promielocítica Aguda.

Nota: Muestra identificada y remitida por el solicitante



EVOLUCION RTO BLANCOS

Paciente que evoluciona desfavorablemente en UTI, fallece 23/01/2025

CASO CLINICO 3

- VARÓN DE 28 AÑOS, NATURAL), ESTUDIANTE UNIVERSITARIO, SIN ANTECEDENTES MÓRBIDOS, QUE INGRESÓ AL SERVICIO DE URGENCIAS CON HISTORIA DE UNA SEMANA DE EVOLUCIÓN DE FIEBRE, ASTENIA Y ADINAMIA.
- ASOCIADOS A EPISODIOS DE GINGIVORRAGIA; SIN DIARREA U OTRO SÍNTOMA GASTROINTESTINAL. AL INGRESO SE ENCONTRABA TAQUICÁRDICO, FEBRIL, ORIENTADO.
- AL EXAMEN FÍSICO PRESENTABA PALIDEZ MUCOCUTÁNEAY LESIONES PETEQUIALES EN EL PALADAR.
- DENTRO DE LOS EXÁMENES DE LABORATORIO DEL INGRESO DESTACABA UNA HEMOGLOBINA DE 6,9 MG/DL, UNA ANEMIA NORMOCÍTICA, NORMOCRÓMICAY UNA TROMBOCITOPENIA INTENSA, CON UN RECUENTO DE PLAQUETAS DE 12.000 CÉLS/MM3. LA FUNCIÓN RENAL ERA NORMAL, CON UNA CREATININA 0,7 MG/DL, DESHIDROGENASALÁCTICA ELEVADA 702 UI/ML, CON BILIRRUBINA Y TIEMPOS DE COAGULACIÓN NORMALES.
- POR SOSPECHA DE HEMÓLISIS SE REALIZÓ UNA PRUEBA DE COOMBS DIRECTA QUE RESULTÓ NEGATIVA, RETICULOCITOS: 11,9% (CORREGIDO 4,87%) Y HAPTOGLOBINA: < 8 MG/DL (CONSUMIDA).

¿ QUE PODEMOS PRESUMIR EN ESTE PACIENTE?

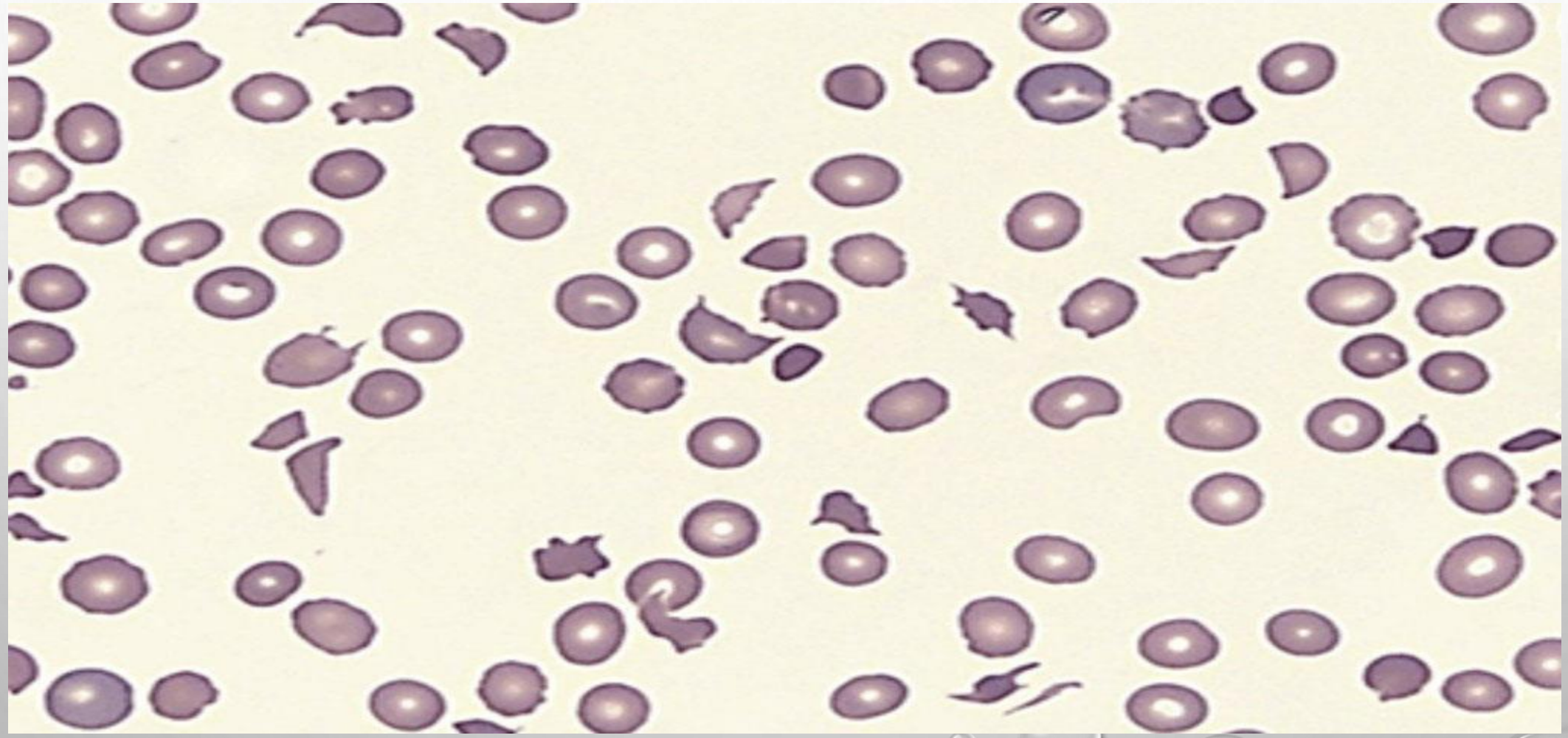
ANEMIA HEMOLITICA

CASO CLINICO 3

- **CON LA CONFIRMACIÓN DE UNA ANEMIA HEMOLÍTICA NO INMUNE EN UN PACIENTE SIN ANTECEDENTE FAMILIAR DE HEMOGLOBINOPATÍA, SE SOLICITÓ UN EXTENDIDO DE SANGRE PERIFÉRICA, QUE DEMOSTRÓ PRESENCIA DE ANISOCITOSIS, CON MICROCITOS++, MACROCITOS Y ESQUISTOCITOS++; TROMBOCITOPENIA Y ANISOCITOSIS PLAQUETARIA.**

- **SE DESCARTARON CAUSAS INFECCIOSAS, CON HEMOCULTIVOS NEGATIVOS Y SEROLOGÍAS PARA VIRUS HEPATOTROPOS, HEMOPARÁSITOSEN SANGRE Y PRUEBAS NO TREPONÉMICASPARA SÍFILIS, TODOS NEGATIVOS. LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX FUE NORMAL. NO TENÍA ANTECEDENTES DE VALVULOPATÍASNI PRÓTESIS CARDÍACA. DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA PERSISTIÓ CON FIEBRE SIN DOCUMENTAR INFECCIÓN CLÍNICA NI DE LABORATORIO**

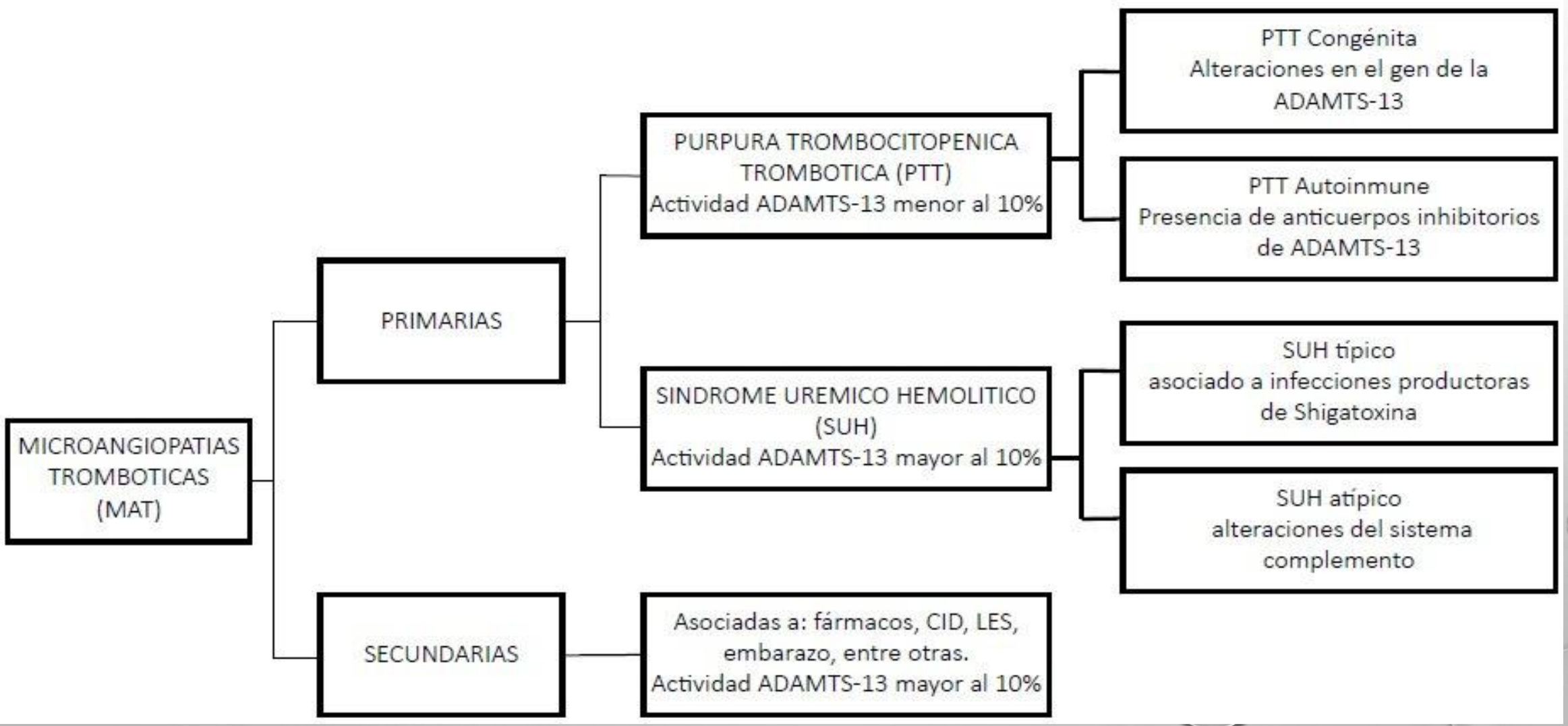
FROTIS DE SANGRE PERIFERICA



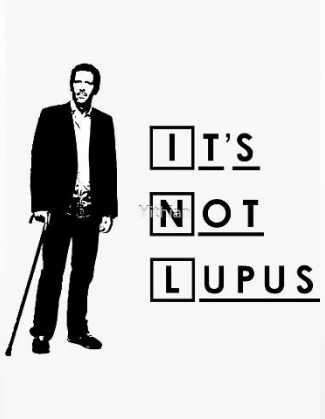
POSIBLE DIAGNOSTICO

ANEMIA HEMOLITICA POR MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

ALGORITMO DIAGNOSTICO

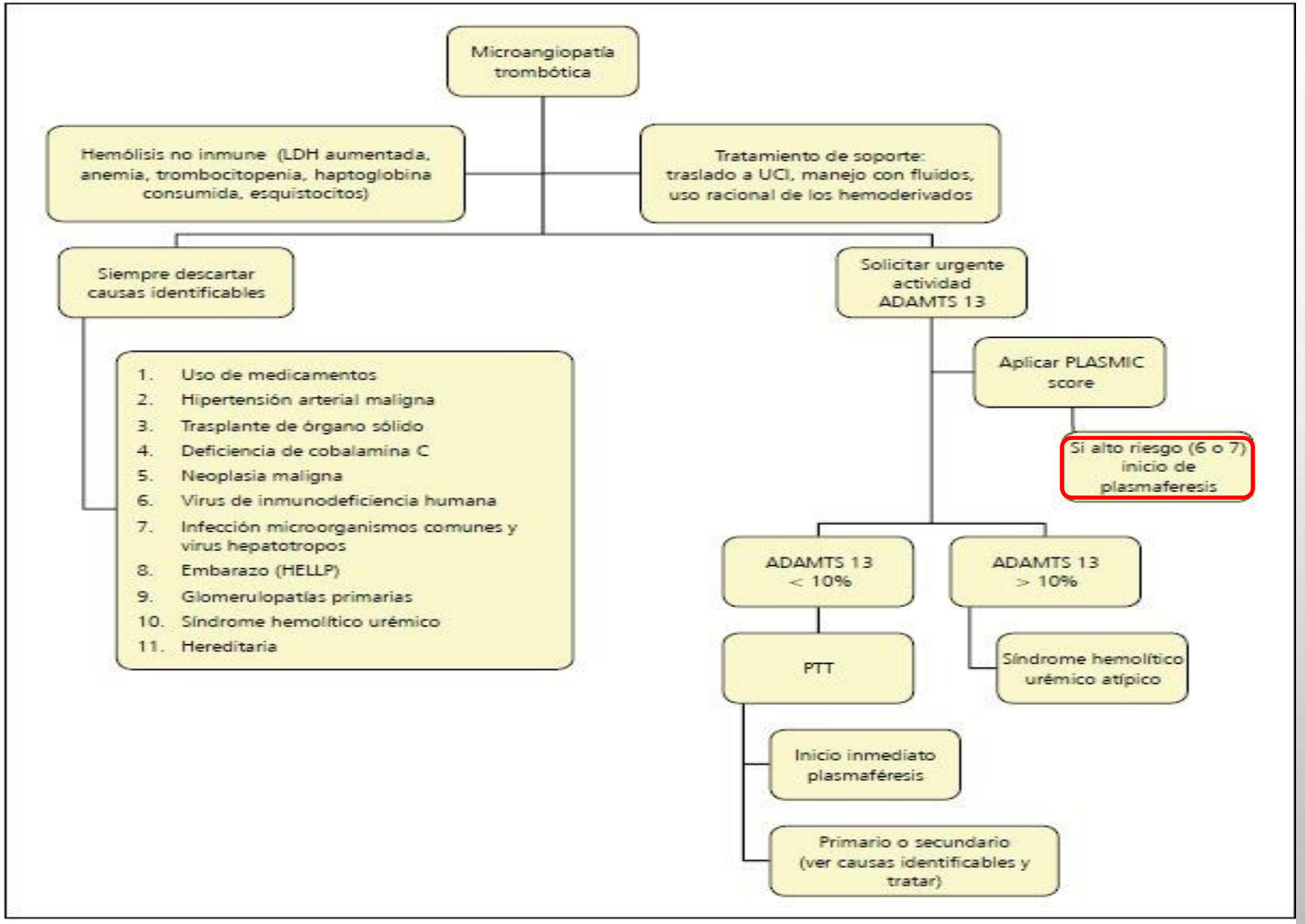


CASO CLINICO 3



- **SE SOLICITARON ESTUDIOS DE AUTOINMUNIDAD: COMPLEMENTOC3 Y C4 QUE FUERON NORMALES; ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANAS), ANTIDNA, ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS (ANCA),**
- **ANTICOAGULANTE LÚPICO, IgG e IgM ANTI-B2 GLICOPROTEÍNA IgG e IGM ANTICARDIOLIPINAS, QUE RESULTARON TODOS NEGATIVOS.**
- **POR SOSPECHA DE UNA ANEMIA MICROANGIOPÁTICA NO AUTOINMUNE, SE CALCULÓ EL PUNTAJE PLASMIC QUE DIO 7 PUNTOS, CLASIFICÁNDOSE COMO GRUPO DE ALTO RIESGO Y 72% DE RIESGO PARA DEFICIENCIA GRAVE EN LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA ADAMTS 13.**
- **SE REALIZÓ ESTUDIO DE CITOMETRÍADE FLUJO LA CUAL FUE NEGATIVA PARA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA Y NEGATIVA PARA FORMAS INMADURAS (BLASTOS), CON NIVELES DE VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO NORMALES**

RECORDEMOS EL ALGORITMO DIAGNOSTICO



CASO CLINICO 3

- **COMO PARTE DEL ESTUDIO DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA, CON VARIAS PATOLOGÍAS INFECCIOSAS Y AUTOINMUNES DESCARTADAS, SE SOLICITÓ UNA SEROLOGÍA PARA VIH (ELISA DE CUARTA GENERACIÓN) QUE RESULTÓ POSITIVA. LA CARGA VIRAL FUE 69.777COPIAS/MM3 Y RECUENTO DE CD4: 167 CÉLS/MM3**
- **POSTERIORMENTE, SE OBTUVO EL RESULTADO DE ACTIVIDAD DE LA ENZIMA ADAMTS 13 EN 6,8%, CONFIRMADO CON UNASEGUNDA MUESTRA. NO SE CONSIDERÓ SUH, DADO QUE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE TODA SU ESTANCIA HOSPITALARIA FUE NORMAL, Y NUNCA PRESENTÓ SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES COMO PARA SOSPECHAR SHU.**
- CON TODOS LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO SE DIAGNOSTICO…….

PTT asociada a VIH

EVOLUCION

- **DURANTE SU ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS RECIBIÓ CINCO SESIONES DE PLASMAFÉRESIS, CON MEJORÍA EN LOS RECUENTOS CELULARES, RESOLUCIÓN DE LA ANEMIA Y DE LA TROMBOCITOPENIA**

Tabla 1. Exámenes de ingreso y evolución del caso clínico

Examen de laboratorio	Ingreso	Día+3	Día+9	Día+12
Hemoglobina (g/dl)	6	7,6	8,9	11
Hematocrito (%)	18,4	23,3	28,4	33,9
VCM (fL)	85,8	87	89,4	89,8
Plaquetas (céls/mm³)	12.000	22.600	173.000	206.000
Leucocitos (céls/mm³)	7.500	6.660	6.270	6.470
Neutrófilos (céls/mm³)	4.200	4.760	3.660	3.270
LDH (Ul/ml)	702	516	245	135
Bilirrubina total/indirecta (mg/dl)	0,6/0,3			
TP (seg) (pac/normal)	17,9/15,1		14,5/15,1	
INR	1,18		0,96	
TPT (seg) (pac/normal)	38,5/30,9		31,2/30,9	
Creatinina (g/dl)	0,8	0,8	0,7	
BUN (mg/dl)	12	19	17	

VCM: volumen corpuscular medio, TP: tiempo de protrombina, INR: índice internacional normalizado, TPT: tiempo parcial de tromboplastina, BUN: nitrógeno ureico en sangre.

DISCUSION

- UN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH, QUIEN DEBUTÓ CON UNA PTT, SIN OTRA MANIFESTACIÓN QUE SUGIRIERA LA ENFERMEDAD RETROVIRAL, DOCUMENTACIÓN DE UNA INFECCIÓN OPORTUNISTA O ENFERMEDAD DEFINITORIA DE SIDA.

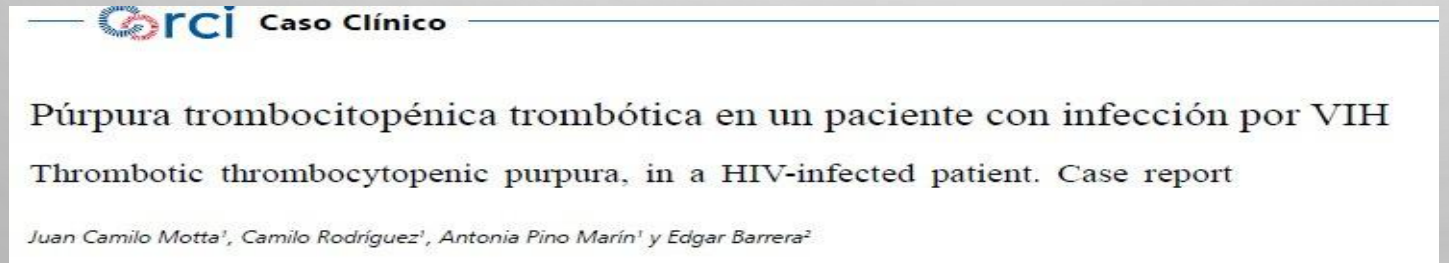
- DEBIDO A LA PRESENCIA DE UNA ANEMIA HEMOLÍTICA NO INMUNE, SE APLICÓ UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO INICIAL). POSTERIORMENTE, SE BUSCARON CAUSAS IDENTIFICABLES DE UNA MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA DESCARTANDO EL USO DE MEDICAMENTOS, ENFERMEDADES AUTOINMUNES E INFECCIONES.
- POR LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y PARA EL INICIO TEMPRANO DEL TRATAMIENTO SE UTILIZARON PUNTAJES VALIDADOS, COMO EL PLASMIC *SCORE*
- TIENE UN PUNTAJE DE 0 A 7, CON UN PUNTO DE CORTE DE 6 O 7 PARA ALTO RIESGO PARA TENER ACTIVIDAD DE ADAMTS 13 MENOR AL 10%, CON UN ÁREA BAJO LA CURVA EN LA VALIDACIÓN EXTERNA DE 0,91
- SE INICIO TEMPRANAMENTE LA PLASMAFÉRESIS LOGRANDO LA MEJORÍA COMPLETA DE LAS CITOPENIAS Y UN PRONTO EGRESO.

CONTINUA LA DISCUSION

- EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH QUE PRESENTAN MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA, LA ENFERMEDAD QUE MÁS FRECUENTEMENTE SE PRESENTA ES PTT (70%), SEGUIDA DE SHU (30%).

•ALGUNOS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON SU DESARROLLO SON: RECUENTOS BAJOS DE CD4, CARGA VIRAL ELEVADA

Ante la sospecha diagnóstica, el uso de un algoritmo claro que contemple todas las posibles causas, y con la ayuda de *scores* validados, se puede llegar a un diagnóstico preciso y un manejo adecuado, con resultados clínicos favorables



Caso Clínico

Púrpura trombocitopénica trombótica en un paciente con infección por VIH

Thrombotic thrombocytopenic purpura, in a HIV-infected patient. Case report

Juan Camilo Motta[1], Camilo Rodríguez[1], Antonia Pino Marín[1] y Edgar Barrera[2]

RECORDEMOS!!!

- Paciente de sexo femenino de 30 años con antecedentes de diarrea sanguinolenta una semana previa
- Derivada de Clínica privada a UTI de nuestro hospital para realizar tratamiento de plasmaferesis por Dx de PTT

13/01/2025 – CLINICA PRIVADA

Fecha : 13-01-2025
Examen Nro : 15-127378
Hora : 14:14

EXAMEN CITOLOGICO DE SANGRE

Contador Hematologico Laser - Citometria de flujo

Hematies	2.890.000 /mm3	RDW-SD	56,2 fL
Hematocrito	22,4 %	Vol.corp.Medio	77,509 um3
Hemoglobina	7,80 gr/dl	Hb. corp.media	27,0 pg
Leucocitos	7.770 /mm3	Conc. Hb corp.	34,8 g/dl

Formula leucocitaria	Relativa	Absoluta
Neutr. en Cayado	0,0 %	0 /mm3
Neutr. Segmentados	71,9 %	5.587 /mm3
Linfocitos	16,6 %	1.290 /mm3
Monocitos	10,3 %	800 /mm3
Eosinófilos	0,8 %	62 /mm3
Basófilos	0,4 %	31 /mm3

Plaquetas : 12.000 mm3
V.P.M. : 0,0 um3

ERITROSEDIMENTACION 1° Hora : 51 mm
Método: Tecnica de Westergreen

COAGULOGRAMA
Método: Coagulometro automatico
T. DE PROTROMBINA : 21,4 segundos
C. DE PROTROMBINA : 49,5 %
V. Ref.: 70 - 100 %
INR : 1,72

TIEMPO PARCIAL DE KAOLIN (KPTT) : 38 segundos
V. Ref.: 28:00 - 45:00 segundos

BILIRRUBINEMIA Total : 3,79 mg/dL
Directa : 0,56 mg/dL
Indirecta : 3,23 mg/dL

Valores de Referencia

Total: Neonatos	Hasta	8.70 mg/dL
2 dias	Hasta	11.30 mg/dL
3 dias	Hasta	12.70 mg/dL
4-6 dias	Hasta	12.60 mg/dL
> de 1 mes	Hasta	1.10 mg/dL
Adultos	Hasta	1.20 mg/dL
Directa: Adultos	Hasta	0.40 mg/dL
Indirecta Adultos	Hasta	1.00 mg/dL

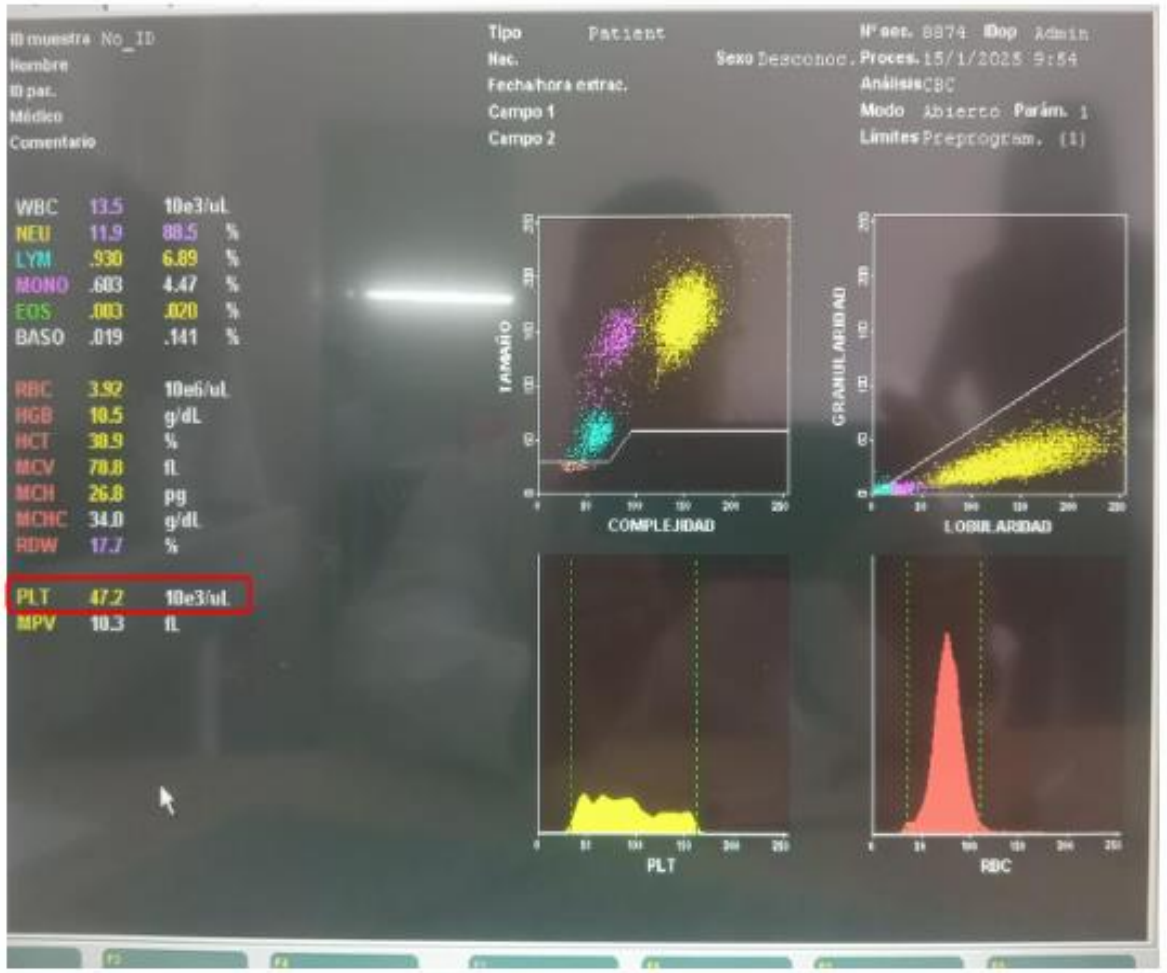
AMILASA : 320 U/l
Método: Cinetico
V. Ref.: Hasta 140 U/l

GAMMA G.T. : 15 UI/L
Método: Cinetico
V. Ref.: Hombre : 15 - 60 UI/L
Mujer : 10 - 40 UI/L

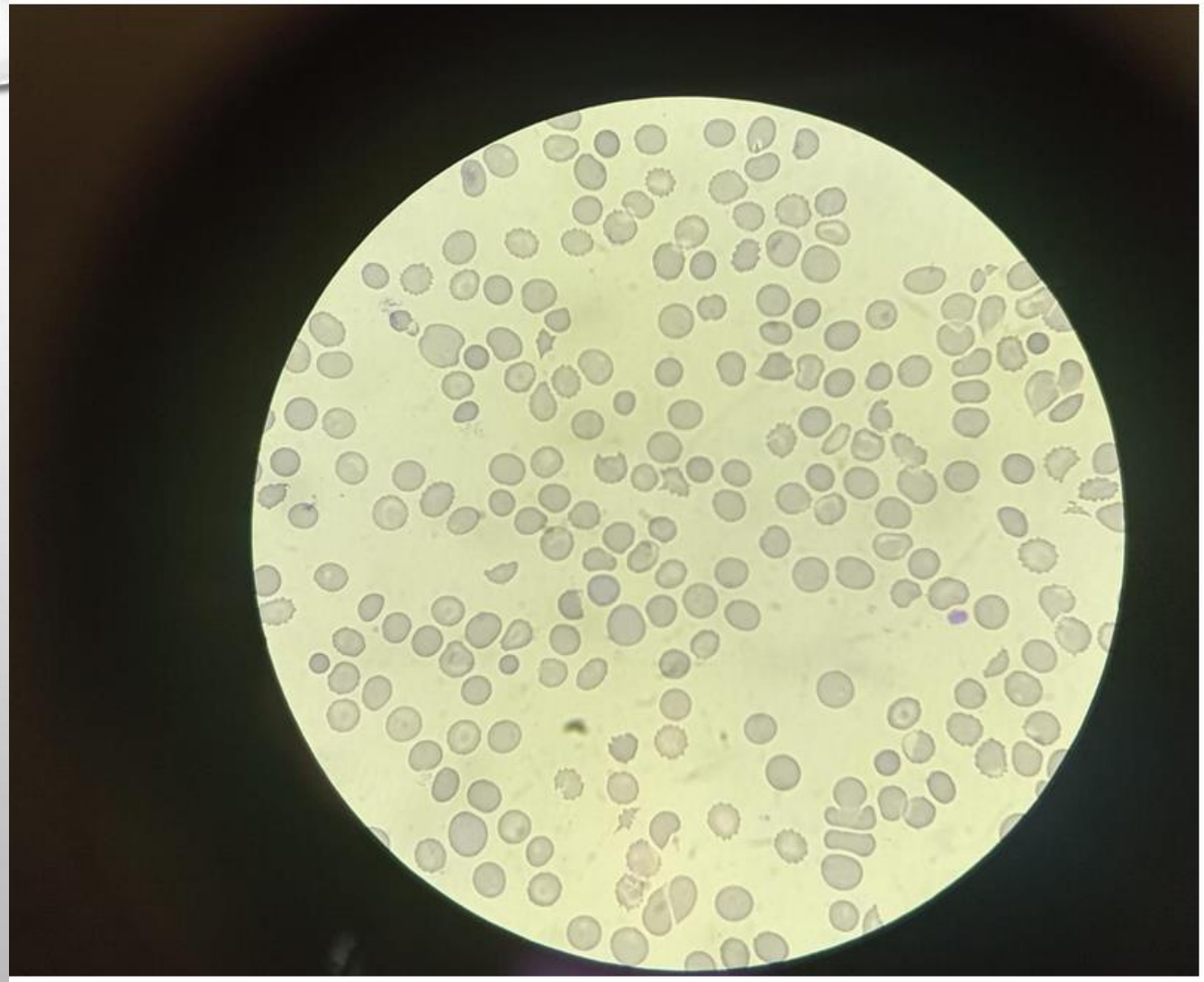
LACTICO DEHIDROGENASA - LDH : 1.722 U/L
Método: Cinetico U.V.
V. Ref.: de 207 a 414 U/L

- **VALORES DEL 15/01 POST PLASMAFERESIS**

EQUIPO DE 3 DIFF -IMPEDANCIA



EQUIPO DE 5 DIFF - OPTICO



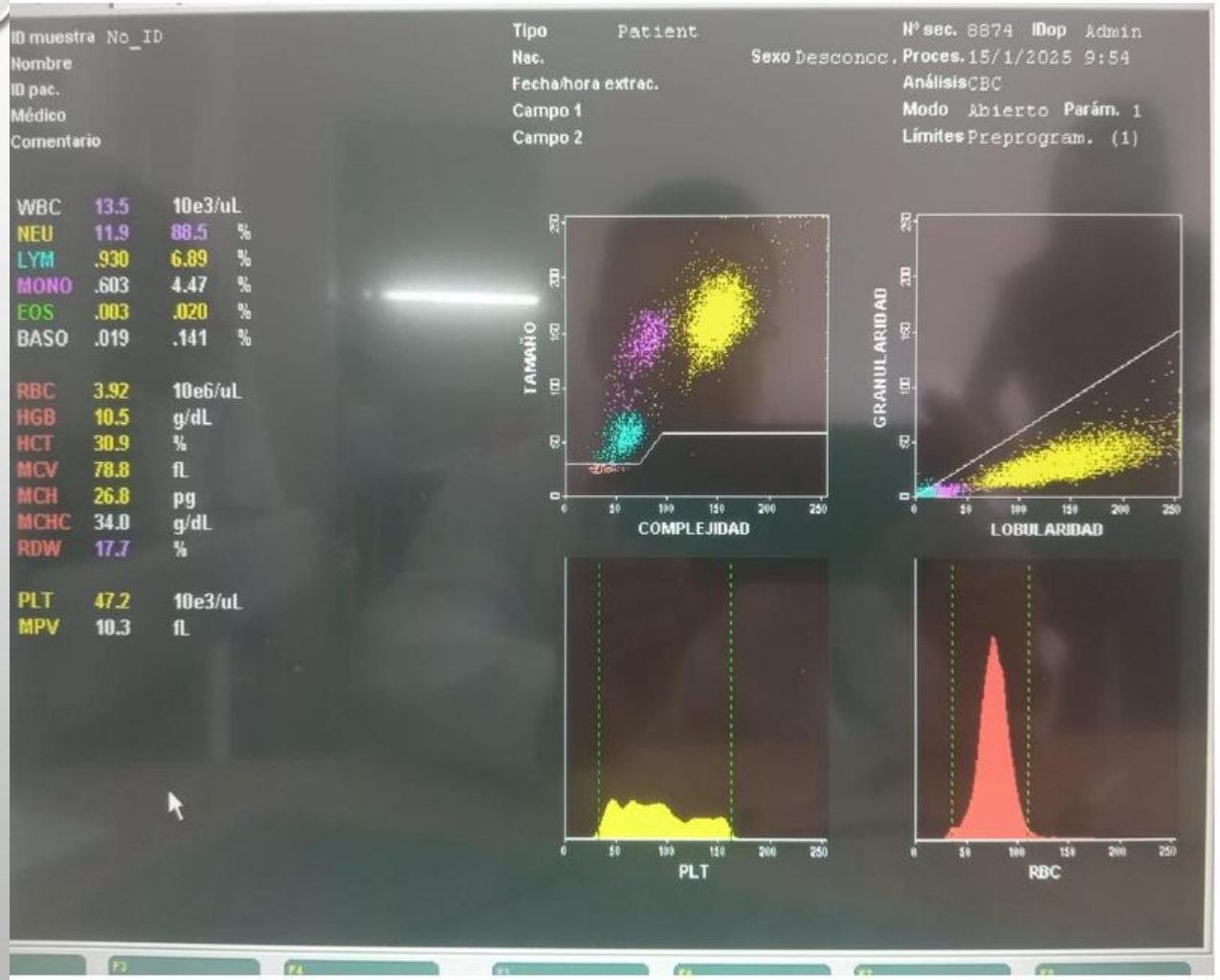
¿Que se observa en el frotis?

Esquistocitos
Microesferocitos
Macroplaquetas
Target cells

¿ Puede influir en el recuento?

¿Como procedería en este caso?

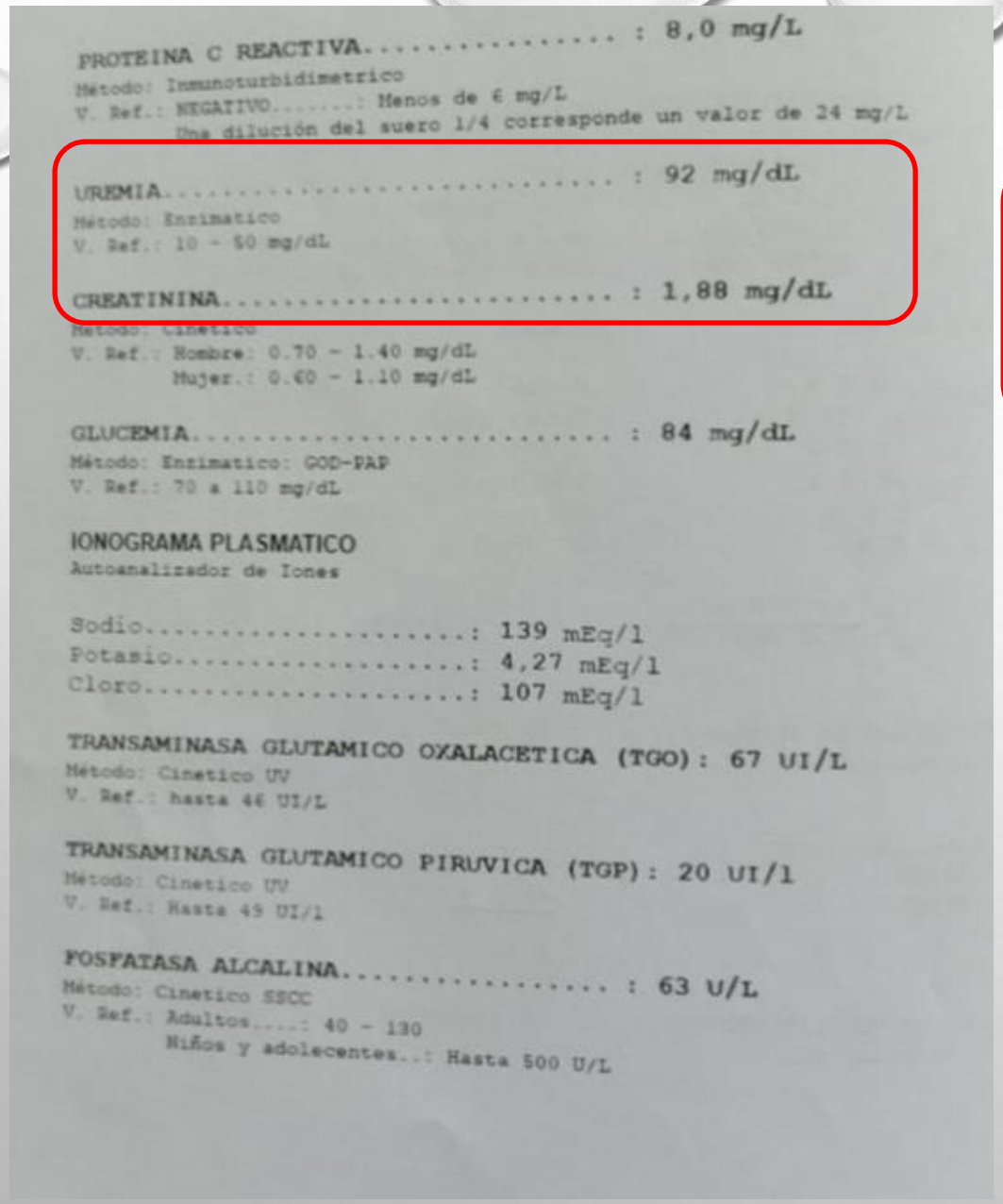
ACCIONES CORRECTIVAS



- **Realizar recuento indirecto (estimativo) "NO DEFINITIVO"**
- **Contar las plaquetas en cámara**
- **Recurrir a un método óptico o similar**

EN ESTE CASO COINCIDIA EL INDIRECTO, CON EL RECUENTO EN CAMARA y EL CONTADOR HEMATOLOGICO CON TECNOLOGIA ÓPTICA (MAAPS)

RESULTADOS 13/01/2025 – CLINICA PRIVADA



PROTEINA C REACTIVA..... : 8,0 mg/L
Método: Inmunoturbidimetrico
V. Ref.: NEGATIVO.....: Menos de 6 mg/L
Una dilución del suero 1/4 corresponde un valor de 24 mg/L

UREMIA..... : 92 mg/dL
Método: Enzimatico
V. Ref.: 10 - 50 mg/dL

CREATININA..... : 1,88 mg/dL
Método: Cinetico
V. Ref.: Hombre: 0.70 - 1.40 mg/dL
Mujer.: 0.60 - 1.10 mg/dL

GLUCEMIA..... : 84 mg/dL
Método: Enzimatico: GOD-PAP
V. Ref.: 70 a 110 mg/dL

IONOGRAMA PLASMATICO
Autoanalizador de Iones

Sodio.....: 139 mEq/l
Potasio.....: 4,27 mEq/l
Cloro.....: 107 mEq/l

TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO): 67 UI/L
Método: Cinetico UV
V. Ref.: hasta 46 UI/L

TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP): 20 UI/l
Método: Cinetico UV
V. Ref.: Hasta 49 UI/l

FOSFATASA ALCALINA..... : 63 U/L
Método: Cinetico SSCC
V. Ref.: Adultos....: 40 - 130
Niños y adolecentes..: Hasta 500 U/L

LABORATORIO POR GUARDIA HPS 08/01/2025

GLUCOSA

Metodo: ENZIMATICO (HEXOQUINASA)

RESULTADO	**76.0**	mg/dl	70 - 100

UREA

Metodo: ENZIMATICO 340 nm.

RESULTADO	**36.0**	mg/dl	15.0 - 43.0

CREATININA

Metodo: CINETICO

RESULTADO	**0.96**	mg/dl	0.60 - 1.10

IONOGRAMA PLASMATICO

Metodo: POTENCIOMETRICO, ELECTRODO SELECTIVO

SODIO	**139**	mEq/L	136 - 145
POTASIO	**3.9**	mEq/L	3.5 - 5.1
CLORO	**112**	mEq/L	98 - 107

HEPATOGRAMA

Metodo: MANUAL

G.O.T.	**22**	UI/L	5 - 34
G.P.T.	**12**	UI/L	0 - 55
FOSFATASA ALCALINA	**60**	UI/L	40 - 150
BILIRRUBINA TOTAL	**0.30**	mg/dl	0.20 - 1.20

HEMOGLOBINA	**11.2**	g/dl	12.0 - 16.0
HEMATOCRITO	**34**	%	38 - 48

LEUCOCITOS EN MATERIA FECAL

Metodo: MANUAL

RESULTADO	**MAS DE 100 POR CAMPO. ABUNDANTE CANTIDAD DE HEMATIES**

14/01 PACIENTE EN UTI

UREA

Metodo: ENZIMATICO 340 nm.

RESULTADO	**107.0**	mg/dl	15.0 - 43.0

CREATININA

Metodo: CINETICO

RESULTADO	**2.23**	mg/dl	0.60 - 1.10

LDH

Metodo: CINETICO a 340 nm (37° C)

RESULTADO	**1690**	UI/L	125 - 243

CALCIO

Metodo: COLORIMETRICO (COMPLEJO ARSENAZO)

RESULTADO	**7.5**	mg/dl	8.4 - 10.2

FOSFORO

Metodo: COLORIMETRICO (FOSFOMOLIBDATO)

RESULTADO	**2.9**	mg/dl	2.3 - 4.7

MAGNESIO

Metodo: ENZIMATICO

RESULTADO	**1.80**	mg/dl	1.60 - 2.60

PROTEINOGRAMA QUIMICO

Metodo: COLORIMETRICO

PROTEINAS TOTALES	**6.20**	g/dl	6.40 - 8.30
ALBUMINA	**3.20**	g/dl	3.50 - 5.00
GLOBULINAS	**3.00**	g/dl	
RELACION ALB/GLOB.	**1.07**		

HEPATOGRAMA

Metodo: MANUAL

G.O.T.	**80**	UI/L	5 - 34
G.P.T.	**23**	UI/L	0 - 55
FOSFATASA ALCALINA	**65**	UI/L	40 - 150
BILIRRUBINA TOTAL	**3.90**	mg/dl	0.20 - 1.20
BILIRRUBINA DIRECTA	**0.80**	mg/dl	0.00 - 0.50
BILIRRUBINA INDIRECTA	**3.10**	mg/dl	0.20 - 1.40

Sector: HEMOSTASIA

Fibrinogeno

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**338**	mg/dl	200 - 400 mg/dl

HEMATOCRITO	**26**	%	38 - 48
VCM	**80**	fl.	80 - 95
HCM	**27**	pg/ml	27 - 32
CHCM	**34**	g/dl	32 - 36
RDW	**18**	-	

HAPTOGLOBINA

Metodo: INMUNOTURBIDIMETRICO

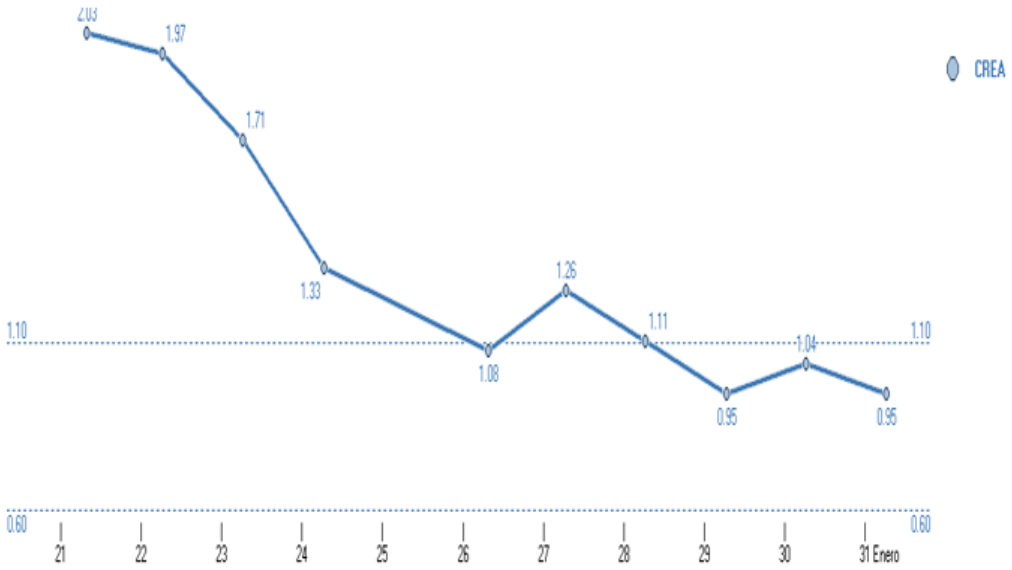
RESULTADO	**< 8**	mg/dl	>1 a 12 años Niños 3 a 270 mg/dl Niñas 11 a 220 mg/dl >12 a 60 años Hombre 14 a 258 mg/dl Mujer 35 a 250 mg/dl >60 años Hombre 40 a 268 mg/dl Mujer 63 a 273 mg/dl

COAGULOGRAMA

Metodo: COAGULOMETRO

APP	**56**	%	70 - 120
KPTT	**29**		28 - 40

EVOLUCION DE LA CREATININA



14-01 INGRESO 2,23 mg/dl

15-01 3,56 mg/dl

16-01 3.56 mg/dl

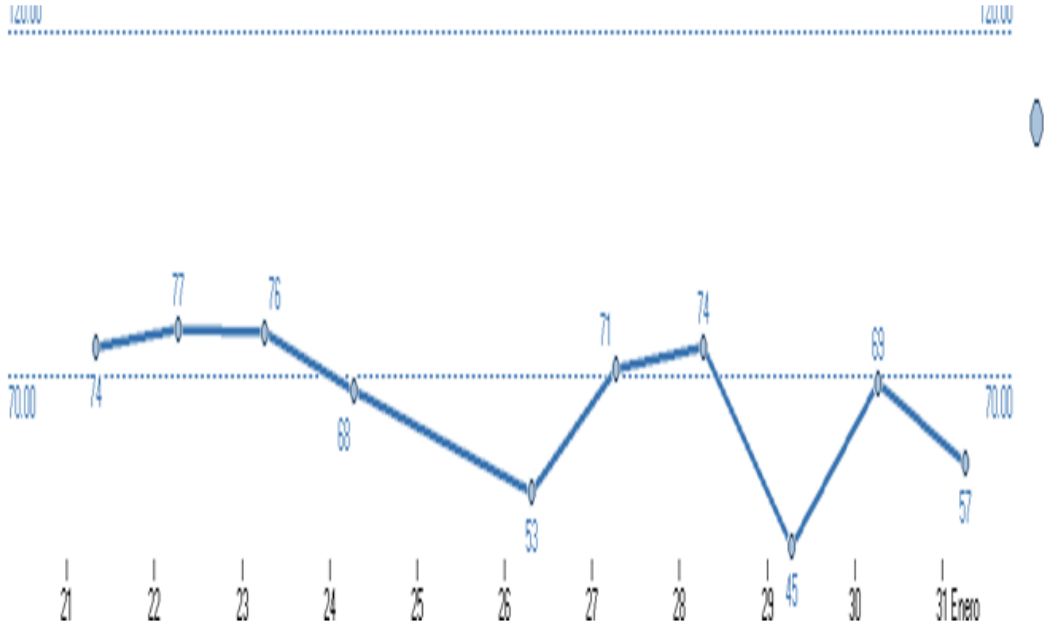
17-01 3.12 mg/dl

18 -01 2.85 mg/dl

19-01 2.53 mg/dl

20-01 2.39 mg/dl

Evolucion % APP



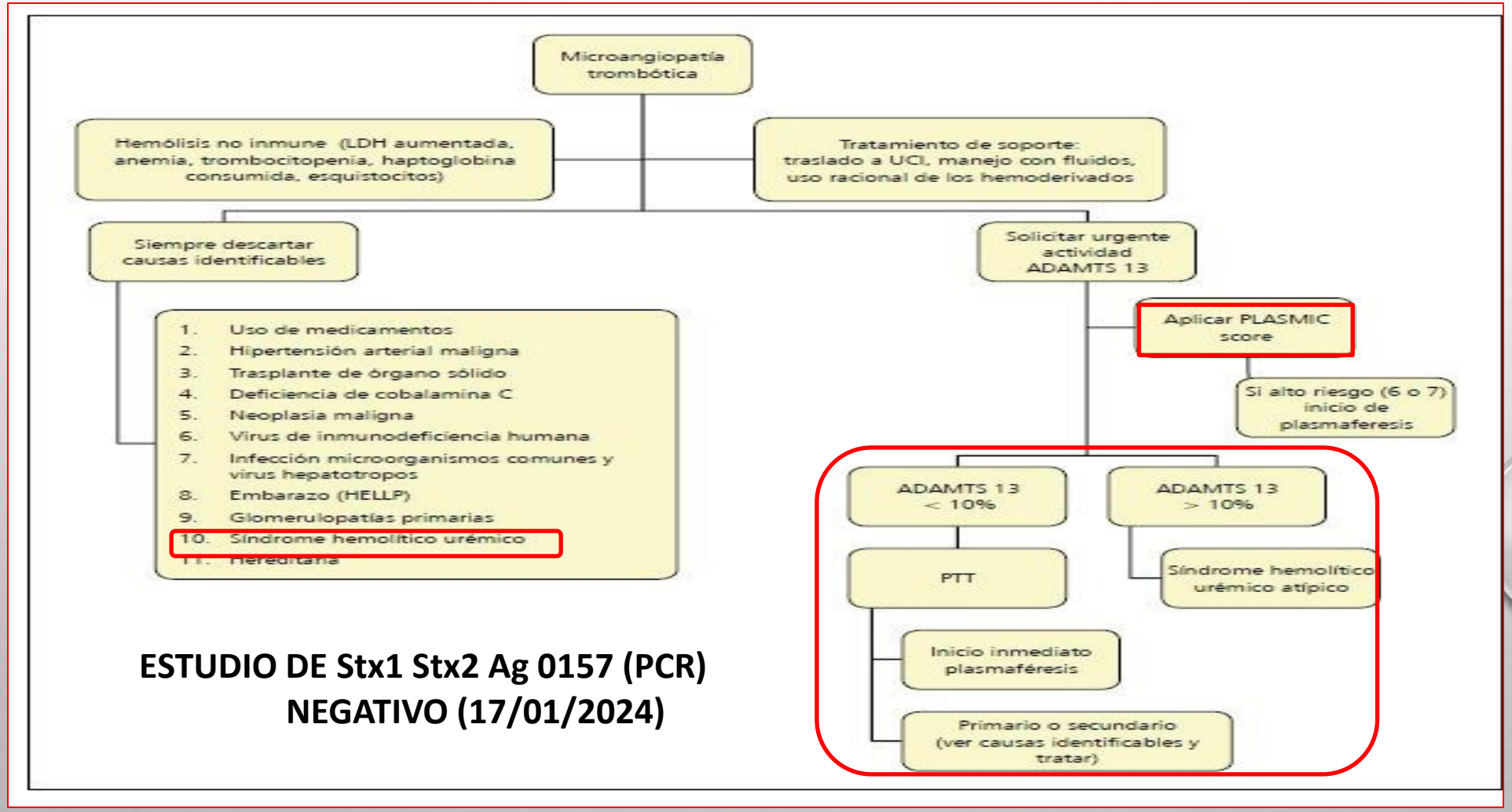
15) 56% 16) 64% 17) 75% 18) 63% 19) 81% 20) 91%

¿DIAGNOSTICO PROBABLE?

➢DIAGNOSTICO?

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

PRUEBAS CONFIRMATORIAS?



ESTUDIO DE Stx1 Stx2 Ag 0157 (PCR)
NEGATIVO (17/01/2024)

sanofi

SEMES
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

PÚRPURA A TIEMPO

Cada minuto cuenta para salvar vidas

¿Sabe cómo prevenir el elevado riesgo de muerte temprana debida a la PTTa?

La PTTa es una enfermedad rara hematológica y se presenta de manera similar a otras microangiopatías trombóticas (MAT), lo que dificulta su diagnóstico.[2,3]

DESCÚBRELO

La confirmación del diagnóstico de PTT requiere la presencia de un déficit grave (<10%) de la actividad de ADAMTS13.[4,5]

Sin embargo, ya que los resultados de los **test de actividad de ADAMTS13** no están disponibles y accesibles de forma rápida en todos los centros, y debido a los altos índices de mortalidad, el tratamiento se debe iniciar en función de la presentación clínica, la presencia o ausencia de ciertas condiciones o comorbilidades y los resultados de los test de laboratorio de rutina.[6]

INDICE PLASMIC

Platelet count <30 x 10^9/L	No 0	**Yes +1**
Hemolysis Reticulocyte count >2.5%, haptoglobin undetectable, or indirect bilirubin >2.0 mg/dL (34.2 µmol/L)	No 0	**Yes +1**
Active cancer Treated for cancer within the past year	**No +1**	Yes 0
History of solid-organ or stem-cell transplant	**No +1**	Yes 0
MCV <9.0 x 10^{-14} L (<90 fL)	No 0	**Yes +1**
INR <1.5	**No 0**	Yes +1
Creatinine <2.0 mg/dL (176.8 µmol/L)	No 0	**Yes +1**

6 points	High risk	72 %
PLASMIC Score	Risk group	Risk of severe ADAMTS13 deficiency (defined as ADAMTS13 activity level <15%)

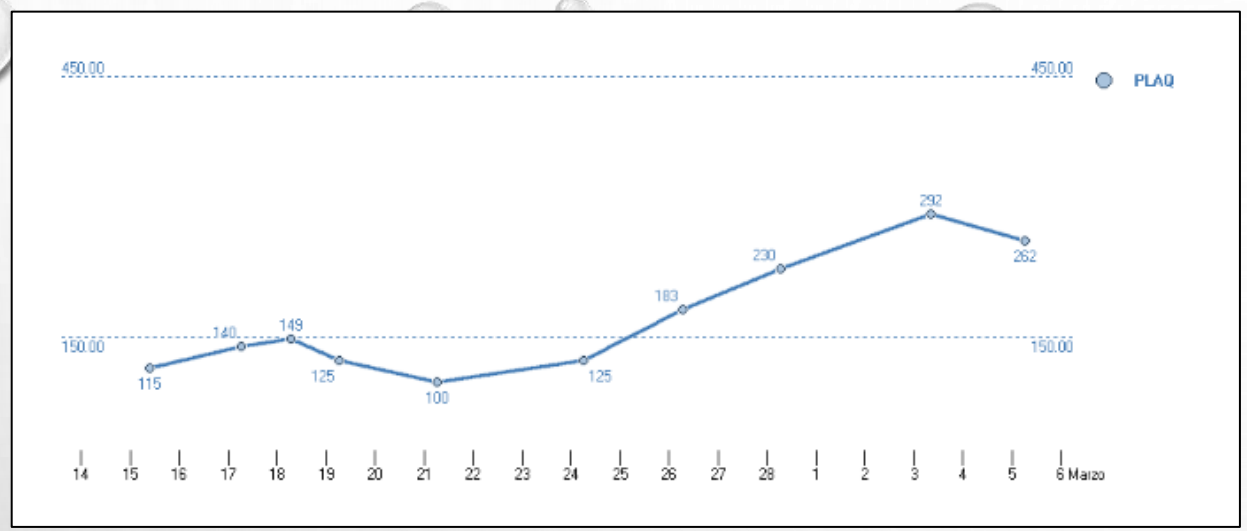
Copy Results | Next Steps

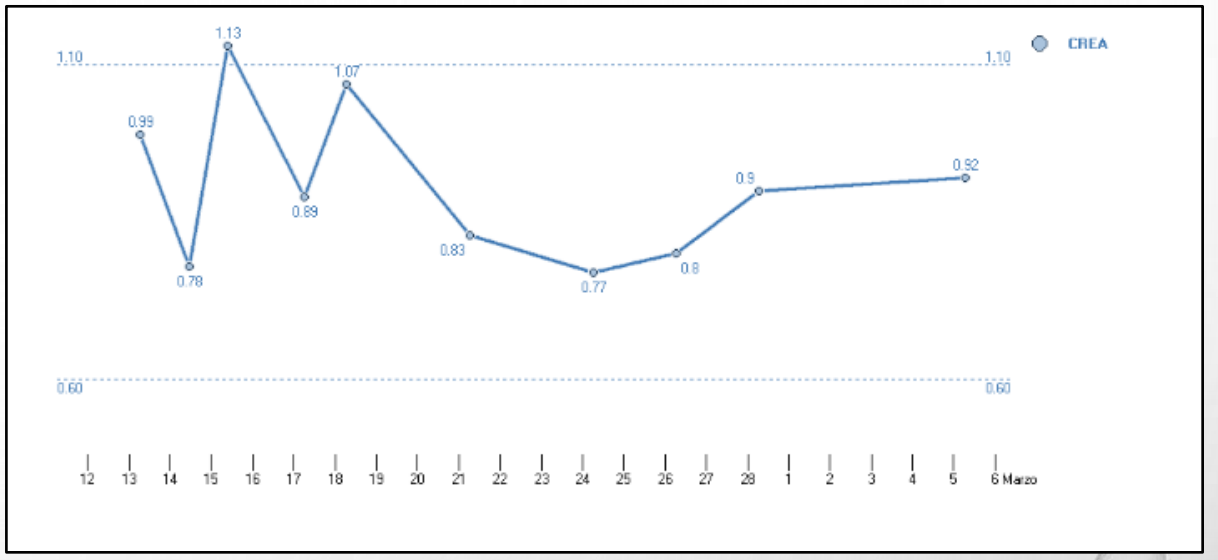
Platelet count <30 x 10^9/L	No 0	**Yes +1**
Hemolysis Reticulocyte count >2.5%, haptoglobin undetectable, or indirect bilirubin >2.0 mg/dL (34.2 µmol/L)	No 0	**Yes +1**
Active cancer Treated for cancer within the past year	**No +1**	Yes 0
History of solid-organ or stem-cell transplant	**No +1**	Yes 0
MCV <9.0 x 10^{-14} L (<90 fL)	No 0	**Yes +1**
INR <1.5	**No 0**	Yes +1
Creatinine <2.0 mg/dL (176.8 µmol/L)	**No 0**	Yes +1

5 points	Intermediate risk	6 %
PLASMIC Score	Risk group	Risk of severe ADAMTS13 deficiency (defined as ADAMTS13 activity level <15%)

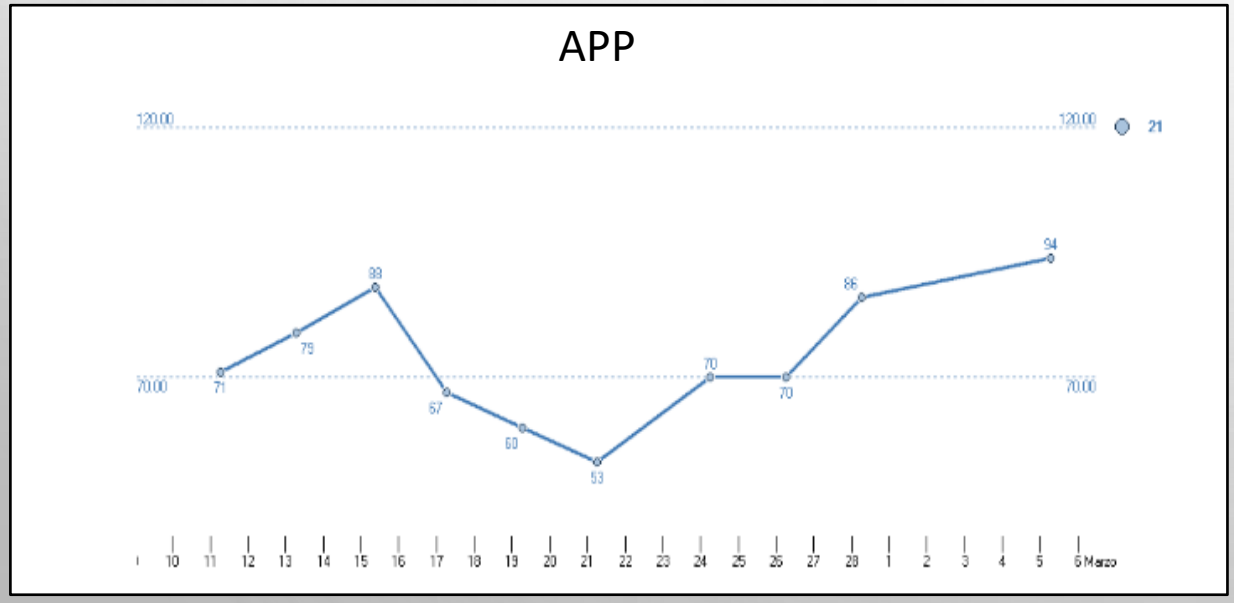
Copy Results | Next Steps

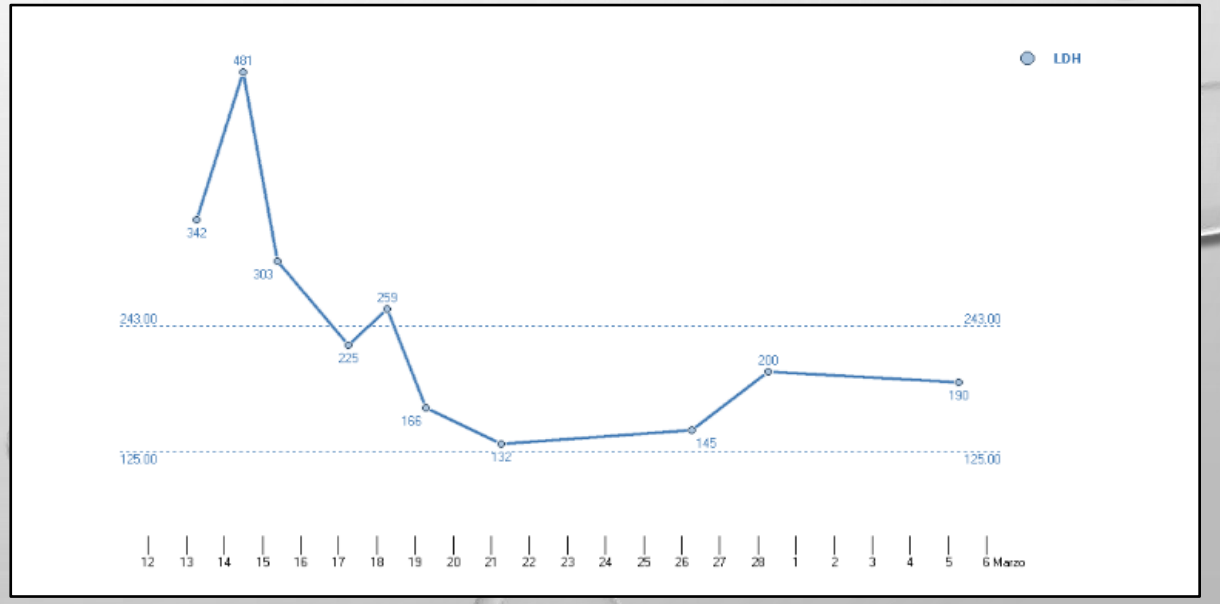
EVOLUCION DE LA PACIENTE FEBRERO - MARZO





APP





EVOLUCION DE LA PACIENTE

- **RECIBIO 21 SESIONES DE PLASMAFERESIS**
- **3 DOSIS DE RITUXIMAX**
- **Durante su estadía el fibrinógeno varias veces dio < 100 mg/dl**
- **FUE DADA DE ALTA EL DIA JUEVES 6 DE MARZO**

HEMOGRAMA

Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO

SERIE ROJA

RECUENTO DE HEMATIES	**3.24**	10*6/mm3	4.20 - 5.30
HEMOGLOBINA	**10.3**	g/dl	12.0 - 16.0
HEMATOCRITO	**33**	%	38 - 48
VCM	**102**	fl.	80 - 95
HCM	**32**	pg/ml	27 - 32
CHCM	**31**	g/dl	32 - 36
RDW	**13**	-	
OBSERVACIONES SERIE ROJA	**Lig anisopoiquilocitosis. Reg macrocitos . Esc esferocitos, esquistocitos 2,5 %.**		

SERIE BLANCA

RECUENTO DE LEUCOCITOS	**3.96**	10*3/mm3	4.50 - 9.50

Formula Leucocitaria Relativa

NEUTROFILOS EN CAYADO	**0**	%	0 - 5
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	**47**	%	50 - 70
EOSINOFILOS			
BASOFILOS			
LINFOCITOS			
MONOCITOS			

SERIE PLAQUETARIA

RECUENTO DE PLAQUETAS	**262**	10*3/mm3	150 - 450

RETICULOCITOS

Metodo: CONTADOR HEMATOLOGICO

RESULTADO	**3.6**	%	0.5 - 1.5

APP

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**94**	%	70 - 120

Fibrinogeno

Metodo: COAGULOMETRO

RESULTADO	**259**	mg/dl	200 - 400 mg/dl

UREA

Metodo: ENZIMATICO 340 nm.

RESULTADO	**18.0**	mg/dl	15.0 - 43.0

CREATININA

Metodo: CINETICO

RESULTADO	**0.92**	mg/dl	0.60 - 1.10

GAMMA G.T.

Metodo: CINETICO a 405 nm.

RESULTADO	**27**	UI/L	9 - 36

LDH

Metodo: CINETICO a 340 nm (37° C)

RESULTADO	**190**	UI/L	125 - 243

IONOGRAMA PLASMATICO

Metodo: POTENCIOMETRICO, ELECTRODO SELECTIVO

SODIO	**137**	mEq/L	136 - 145
POTASIO	**4.1**	mEq/L	3.5 - 5.1
CLORO	**106**	mEq/L	98 - 107

HEPATOGRAMA

Metodo: MANUAL

G.O.T.	**23**	UI/L	5 - 34
G.P.T.	**36**	UI/L	0 - 55
FOSFATASA ALCALINA	**44**	UI/L	40 - 150
BILIRRUBINA TOTAL	**0.30**	mg/dl	0.20 - 1.20

Microangiopatía trombótica. Síndrome hemolítico urémico

Amelia Martínez de Azagra Garde[1], M.ª Isabel Iglesias Bouzas[1], Sylvia Belda Hofheinz[2]
[1]UCIP. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid
[2]UCIP. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Martínez de Azagra Garde A, Iglesias Bouzas MI, Belda Hofheinz S. Microangiopatía trombótica. Síndrome hemolítico urémico. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:671-91.

SECIP

QUE FALTO HACER?

Otras pruebas que pueden realizarse son detección de **anticuerpos (IgA o IgM) anti-LPS contra serotipos prevalentes mediante ELISA**. Se realizarán dos determinaciones separadas en 15 días. Los test serológicos se realizan cuando la detección de STEC o toxinas en heces son negativas, generalmente por recogida tardía de las muestras

El diagnóstico se establece ante la presencia de datos de MAT con actividad de **ADAMTS-13** inferior al 10%. Los pacientes con un primer episodio en periodo neonatal, historia familiar positiva o episodios previos de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia podrán ser considerados posibles PTT hereditarias, aunque debe realizarse estudio genético para su confirmación. La presencia de anticuerpos frente a ADAMTS-13 es determinante para el diagnóstico de la PTT adquirida

Gracias !