

CASO CLÍNICO

Alina R. Zerega

DÍA 1

- Mujer de 24 años
- Antec de hipotiroidismo en tratamiento con T4
- Consulta por epigastralgia de un mes de evolución que se intensifica el día previo
- Único antecedentes consumo de Amoxi-Clavulánico un mes previo por “síndrome gripal”

- LABORATORIO

HTO 45 BCOS 8980 PLAQ 138000 TP 63% BT 5.39 BD 4.27 GOT 1024 GPT 1430 FAL 186 GGT 50 LDH 468

Ecografía normal

Diagnóstico de Hepatitis Aguda se la cita a control en 72 horas

72 horas

- Náuseas, vómitos, ictericia, fiebre (38 °), coluria
- **HTO 35** HB 12 **BCOS 1460** **PLAQ 11.000** **BT 15** **GOT 160** **GPT 403** FAL
148 GGT 42 TP 62% RIN 1,26
- Laboratorio especializado por Hematología: **HTO 30** **HB 10** **BCOS 800**
PLAQ 6000

Evolución

- Paciente lúcida
- HTO 25 BCOS 810 PLAQ 6200 BT 18 GOT 97 GPT 283 FAL 118 TP 63%
- Ex físico:
- Ictericia generalizada
- Petequias en pliegues de manos y región interdigital de pies
- Petequia única en paladar
- No visceromegalias

Qué sospechamos????

Cómo seguimos estudiando???

Estudios

- HAV – HBV-HCV-HEV- CMV- EBV- HIV : NEGATIVOS (IgM)
- PARVOVIRUS B 19/ INFLUENZA: NEGATIVOS
- LEPTOSPIRA IGM/IGG NEGATIVOS
- TOXOPLASMOSIS NEG- REACCION DE WIDAL NEG
- HERPES TIPO 1 Y 2 NEG VZ NEG
- FERRITINA 314 GAMMA 1.7 ALB 2.69
- ANTILKM NEG – ASMA NEG – ANA + 1/640 PATRÓN MOTEADO
- ANCA NNEG ANTI DNA NEG
- ENA Ro/La NEG

MÉTODOS POR IMÁGENES

- Ecografía inicial normal
- ColangioRMN: ascitis – No dilatación de la vía biliar
engrosamiento de pared vesicular

Doppler Hepático:

Hígado forma y tamaño normal, levemente heterogéneo

No lesiones nodulares

Bazo normal

Porta de 11 mm Veloc 20-30 cm/seg

Importante ascitis

- Qué harían??

- Que estudio pedirían??

BIOPSIA DE MÉDULA

- Marcado edema intersticial, hipoplasia a expensas de la serie mieloide
- Se reconocen micromegacariocitos con núcleos hipopolilobulados y presencia de serie eritroide
- Presencia de células pequeñas de apariencia linfoide y ocasionales células plasmáticas
- No infiltración tumoral
- Hipoplasia medular

Evolución

- Se decide a 5 días de la 1° consulta iniciar esteroides de 1 mg/Kg por 15 días
- Buena respuesta inicial sobre transaminasas
- Bilirrubina en aumento (predominio directo)
- Sin respuesta sobre lo hematológico
- Ante sospecha inicial de LES (que luego se descarta) inicia Hidroxicloroquina 400/día
- A los 20 días se agrega Ciclosporina
- Ante falta de respuesta se agrega Timoglobulina

Evolución

- A las 24 horas siguientes se agrega Inmunoglobulina 30 gr/24 por 5 días
- **HTO 25 HB 8.3 BCOS 530 PLAQ 6600 TP 48% BT 25 GOT 73 GPT 155 FAL 61 ALB 1.8 CR 1.4**
- Se decide realizar TMO alogénico, histoiéntico relacionado
- Evoluciona con insuficiencia respiratoria y renal, síndrome ascítico edematoso refractario
- Paciente **fallece al día +14** por **sepsis** sin recuperación hematológica

Interrogantes:

- ✓ Es un cuadro hepático con compromiso hematológico?
 - ✓ Es un cuadro hematológico con compromiso hepático?
 - ✓ Qué valor tiene el Ac Antinuclear 1/640 patrón moteado?
-
- ❖ Tiene indicación de TMO?
 - ❖ Tiene indicación de Tx Hepático?

ANEMIA APLASICA Y HEPATITIS AGUDA

Definiciones

- **Síndrome de fallo medular agudo:** producción disminuída de 1 ó más de los linajes hematopoyéticos principales
- **Anemia aplásica adquirida (AAA):** pancitopenia periférica con médula ósea hipocelular más 2 de los siguientes hallazgos
 - Hb < 10 g/dl
 - Rto plaq < $50 \times 10^9/l$
 - Rto Neutrófilos < $1.5 \times 10^9/l$

Definición

- **Severa:** celularidad < 25% y al menos 2 de los siguientes hallazgos
 - Rto Neutrófilos < $0.5 \times 10^9/L$
 - Rto Plaquetas < $20 \times 10^9/L$
 - Reticulocitos < $20 \times 10^9/l$
- **Muy Severa:**
 - Rto Neutrófilos < $0.2 \times 10^9/L$

Anemia aplásica

- Incidencia en Oriente 2 casos x 1.000.000 habit/año
- 2 picos: pediátrico- juvenil (10-25 años)
 - > 60 años

Es un proceso autoinmune con activación de las células T citotóxicas que producen destrucción de Stem Cel y progenitores hematopoyéticos

15-30% de ptes pediátricos y un pequeño porcentaje de adultos tiene alteraciones genéticas subyacentes

ANEMIA APLÁSICA ASOCIADA A HEPATITIS

- Rara variante de AA
- Pancitopenia 2-3 meses posteriores a Hepatitis Aguda (puede ser seguida o concurrente)
- Fallo rápido, severo y usualmente letal sin tratamiento
- Se asociaron Hepatitis virales y No virales (tóxicos)
- Múltiples virus involucrados
 - HAV- HBV- HCV – HEV- HGV – PARVOVIRUS B19
 - CMV- EBV- VIRUS DE TRANSMISION POR TRANSFUSION (TTV)

Rauff et al. Virology Journal 2011

ANEMIA APLÁSICA ASOCIADA A HEPATITIS

- No es relativa a edad, ni sexo ni severidad de la hepatitis aguda
- Más frecuente en niños, varones adolescentes y hombres jóvenes
- Comienzo 2-3 meses posteriores a hepatitis (+/- 62 días)
- Hepatitis puede ser aguda, crónica, leve y transitoria, autolimitada y fulminante
- Puede ocurrir luego del Trasplante hepático

Probables causas

- Idiopathic 80%
- Post-hepatitis 9%
- Post-viral infection 7%
- Drugs and other toxins, 4%

Gonzalez Casas. AP&T 2009

Probable mecanismo

- Mecanismo inmunológico como responsable
 - por la presencia de alteraciones inmunológicas específicas
 - por la respuesta a la inmunosupresión

Hay alteración del ratio CD4/CD8 en sangre periférica lo que implica mayor actividad citotóxica de células T

Activación de CD8 es implicada en la citotoxicidad de células mielopoyéticas en médula ósea

Probable mecanismo

Hay alteración del ratio CD4/CD8 en sangre periférica lo que implica mayor actividad citotóxica de células T

Activación de CD8 es implicada en la citotoxicidad de células mielopoyéticas en médula ósea

Interferon gamma citoquina supresora de la médula, y es secretada por células T activadas

Clínica

- Palidez
- Sangrado en piel múltiple
- Linfocitopenia
- Hipogammaglobulinemia
- Disminución ratio CD8/T
- Aumento del número de cél T citotóxicas
- Neutropenia
- Fiebre
- Infección bacteriana o fúngica

Pronóstico y Tratamiento

- Pronóstico sombrío si no es detectado y tratado a tiempo
- El tratamiento de elección es el TMO con donante relacionado
- Si no es posible
- Inmunosupresión
 - Altas dosis de esteroide
 - Antitimoglobulina – Ciclosporina – Ciclofosfamida
- Si no hay respuesta TMO con donante no relacionado