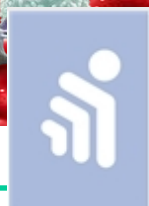
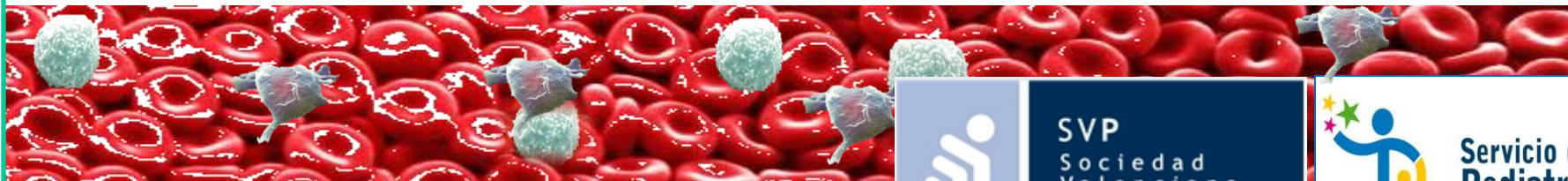


FIEBRE RECURRENTE, ANEMIA Y LEUCOPENIA

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

González L., Márquez de Prado M., Revert R., Revert A., Bonilla I., Gómez O.

Hospital General Universitario de Alicante
Mayo 2017



SVP
Sociedad
Valenciana
de Pediatría



Servicio de
Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

CASO CLÍNICO

Niña de 6 años derivada para completar estudio ante sospecha de proceso linfoproliferativo

- Fiebre intermitente de 6 meses de evolución
- Exantema macular en cara y palmas de ambas manos
- Astenia



Anemia

Hb 8 g/dL,
VCM 74,20fL, HCM 23,20pg

Leucopenia

3,08x10³/mcL
(Linfopenia 0,76x10³/mcL)

Ácido úrico

7,1mg/dL

ANEMIA Y LEUCOPENIA

PROCESOS ONCO-HEMATOLÓGICOS

Leucemias agudas, metástasis de linfoma, sarcoma, neuroblastoma, aplasia medular, Blackfan-Diamond, Fanconi, Síndrome de Evans, ...etc.

PATOLOGÍAS INFECTO-CONTAGIOSAS

Sepsis , VEB, VIH, parvovirus B19, hepatitis, citomegalovirus, tuberculosis diseminada, leishmaniasis visceral, malaria, brucelosis,...etc.

PATOLOGÍAS AUTOINMUNITARIAS

Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedades del tejido conjuntivo, enfermedad de Still,...etc.

IATROGENIA

Quimioterapia, radioterapia, inmunosupresores, anticomieles, antidepresivos, antiinflamatorios, alopurinol,... etc.

CASO CLÍNICO



Antecedentes personales: sin interés

Exploración física: regular estado general. Exantema macular en cara y ambas manos. Labios edematosos fisurados, mucosa gingival friable, no aftas

- Auscultación cardiaca: soplo sistólico II/VI panfocal
- Auscultación pulmonar: silencio auscultatorio en base pulmonar izquierda
- Abdomen: hepatomegalia dura de 5 cm y esplenomegalia de 3cm
- Linfático: adenopatías inguinales, axilares, cervicales, supraclaviculares, abdominales y retroauriculares

CASO CLÍNICO



- Hiperhidratación
- Alopurinol
- Concentrado hematíes
- Antibioterapia



HEMOGRAMA:

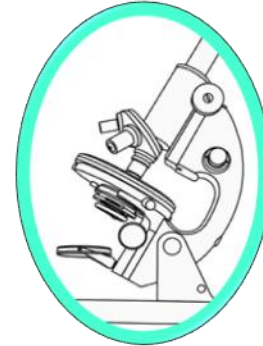
Leucocitos: $3,08 \times 10^3$
(Linfocitos $0,76 \times 10^3/\text{mCL}$)
Hemoglobina: 9,6g/dl
Plaquetas $264 \times 10^3/\text{mCL}$

BIOQUÍMICA

Hierro*30,3mcg/dL
Ferritina 153mcg/L
Transferrina* 138mg/dL
Saturación hierro 17,57%

COAGULACIÓN

Normal



SANGRE PERIFÉRICA:

Anemia, linfopenia.
Anisocitosis.
No blastos. No evidencia
de hemoparásitos. No
linfocitos atípicos

MÉDULA ÓSEA:

Celularidad normal

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Sin hallazgos patológicos

CASO CLÍNICO

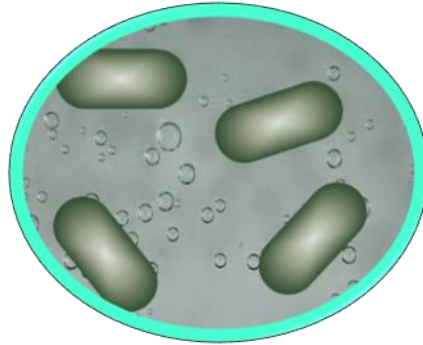


RADIOGRAFÍA y TAC TÓRAX:

Derrame pleural espesor
máximo 3 cm

TORACOCENTESIS:

Estudio de líquido pleural
sin hallazgos



MANTOUX:

0mm de induración

MICROBIOLOGÍA:

- Serología: no concluyente
- PCR Leishmania: negativa
- Cultivo de sangre, orina, aspirado traqueobronquial, esputo, líquido cefalorraquídeo y heces: negativos
- Cargas virales: negativas

En este punto del proceso diagnóstico la paciente presenta empeoramiento clínico

ANEMIA Y LEUCOPENIA

~~PROCESOS ONCO-HEMATOLÓGICOS~~

~~PATOLOGÍAS INFECTO-CONTAGIOSAS~~

PATOLOGÍAS AUTOINMUNITARIAS

~~YATROGENIA~~

CASO CLÍNICO

Ampliamos estudio



ANÁLISIS DE ORINA:

- Densidad*1015.
- Proteinuria***18,1mg/m2/h**
- Albuminuria*30mg/24h
- Cociente albúmina/creatinina
86mg/gCr



ECOGRAFÍA TOBILLO:

Edema difuso del tejido celular subcutáneo y pie. Líquido intraarticular

ECOGRAFÍA ABDOMINAL:

Ascitis

Adenopatías mesentéricas.

Hepatoesplenomegalia

CASO CLÍNICO

Ampliamos estudio



- **Hipocomplementemia:**
c3*16,1mg/dL c4*4,4mg/dL
- **ANA 1/1280**
- **Anti DNA*>667UI/mL**
- **FR <10UI/mL**
- **Ac antifosfolipidos:**
(Ac anticardiolipina, aticoagulante lúpico y anti b₂-glicoproteína) positivo con significado clínico
- **CK normales**
- **Pre-albúmina/ Albúmina**
5mg/dl. 2.053mg/dl
- **PCR y VSG normales**
- **Coombs directo:+**
- **Vitamina D:**
15,8ng/mL
- **Hipergammaglobulinemia :**
IgG:*2420mg/dL

Anticuerpos ENA Anti-Ro, Anti-La, Anti DNA-sm, Anti DNA-ds,
Anti histona, Anti RNP

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO(LES)

Enfermedad inflamatoria crónica, autoinmunitaria y multisistémica que se caracteriza por una gran variabilidad en sus manifestaciones y un curso clínico impredecible

ETIOLOGÍA

91/100.000 todas las razas
0,3-0,9/100.000 infancia

15-20%
diagnostico
pediátrico

FACTORES GENÉTICOS

- HLA-DR3 HLA-DR2
- Alelo defectuoso clase III, C4AQO
- Déficit factores C2 y C4
- Raza negra

FACTORES AMBIENTALES

- Virus
- Luz UVB
- Fármacos (procainamida, hidralazina)
- Hormonas (dad fértil)

Alteración de inmunidad humoral , celular, sistema mononuclear-fagocítico y disminución del complemento :
-Hiperactividad LB
-Supresión funcional LT y macrófagos

LESIÓN TISULAR POR **DEPÓSITO DE AUTOANTICUERPOS E INMUNOCOMPLEJOS**

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO(LES)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



SÍNDROME CONSTITUCIONAL: astenia, anorexia y pérdida de peso

OFTALMOLÓGICAS: vasculopatía retiniana

NEUROPSIQUIÁTRICAS: cefalea, psicosis , convulsiones, enfermedad cerebrovascular, neuropatías periféricas...

CARDIOVASCULARES: pericarditis, endocarditis aséptica, disfunción valvular, dislipoproteinemia, aterosclerosis...

PULMONARES: pleuritis , infecciones, pruebas funcionales alteradas (patrón restrictivo),...

GASTROINTESTINALES: enteritis isquémica aguda, enteropatía con pérdida de proteínas, hepatomegalia, ascitis,...

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO(LES)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



RENALES: nefritis lúpica: 6 formas anatomopatológicas (tipo IV nefritis lúpica difusa) glomerulonefritis, síndrome nefrotico, hipertensión arterial,...

OSTEOMUCULAR: poliartritis simétrica no erosiva no deformante, mialgias, tenosinovitis,...

HEMATOLÓGICAS: anemia multicausal, leucopenia con linfopenia característica, trombocitopenia. Fenómenos trombóticos (S.Antifosfolipido),...

MUCOCUTÁNEAS: eritema malar, fotosensibilidad, lesiones vasculíticas (úlceras no dolorosas, nódulos, púrpura palpable),...

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO(LES)

DIAGNÓSTICO

PARA DIAGNÓSTICO SE NECESITAN **4 DE 11** CRITERIOS.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico. (American Rheumatism Association, 1982)

- 1) Eritema malar ←
- 2) Eritema discoide
- 3) Fotosensibilidad

Otras datos a favor de diagnóstico de LES:

CLÍNICO	LABORATORIO
Fiebre Pérdida de peso Ascitis Hepatomegalia Esplenomegalia Adenomegalias	Hipocomplementemia Niveles bajos VitD Test Coombs directo + Hipergammaglobulinemia

10) Alteraciones inmunológicas ←

- Células LE o
- Ac anti DNA nativo o
- Ac anti Sm o
- VDRL falso positivo

11) Anticuerpos antinucleares ←

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO(LES)

TRATAMIENTO

OBEJTIVOS TERAPÉUTICOS	-Aumentar la supervivencia a largo plazo -Disminuir la actividad de la enfermedad -Prevenir el daño de los órganos afectados -Informar a padres y pacientes sobre el manejo de la enfermedad
Medidas generales:	Fotoprotección, vacunación evitando vacunas de virus vivos, tratamiento precoz de las infecciones
AINEs:	fiebre, artralgias, artritis y serositis
Glucocorticoides:	-A dosis bajas: artritis y serositis. -A dosis altas: GMN proliferativa, afectación SNC, anemia hemolítica autoinmune, citopenia grave,...
Antipalúdicos:	Manifestaciones menores y prevención de brotes. Aumenta la supervivencia
Inmunosupresores:	Metotrexato, ciclofosfamida, ciclosporina, azatioprina, micofenolato de mofetil, inmunoglobulinas,...
Biológicos:	Rituximab
Transplante autólogo de células madres: en estudio	

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO(LES)

ACTIVIDAD CLÍNICA Y DAÑO ORGÁNICO
(ECLAM, SLEDAI, BILAG, SLAM)

MORTALIDAD

TEMPRANA

- Infecciones
- Nefritis lúpica**

TARDÍA

- Eventos cardiovasculares

CONCLUSIONES

- El diagnóstico diferencial de la fiebre recurrente asociada a citopenia es amplio
- Las enfermedades reumatológicas son entidades poco frecuentes en edad pediátrica, precisan una alta sospecha clínica
- Las manifestaciones iniciales pueden ser compartidas con otras patologías
- El diagnóstico y tratamiento precoz mejora el pronóstico a largo plazo

“No se diagnostica lo que no se conoce o aquello en lo que no se piensa, que casi siempre es por conocerse poco y se diagnostica con dificultad aquello que se ha visto en contadas ocasiones “ (M. A. Moreno)