



# Errores, incidencias y controversias en Medicina Transfusional

Casos de Costa Rica  
VI Congreso del Grupo Cooperativo de Medicina  
Transfusional G-CIAMT  
Lima, Perú  
Martes 09 Junio 2009

Primer caso  
Hospital Nacional de Niños  
"Dr. Carlos Saénz Herrera"  
San José, Costa Rica  
Servicio de Hematología

- Dr. Danny Ugalde
- Dra. Gabriela Soto
- Dr. Juan Carrillo Henchoz
- Dr. Luis del Valle
- Dra. Marta Navarrete Durán



# Objetivos

- Analizar la dificultad diagnóstica en un paciente con anemia hemolítica autoinmune, hepato- esplenomegalia y linfadenopatía
- Presentar su último evento adverso grave

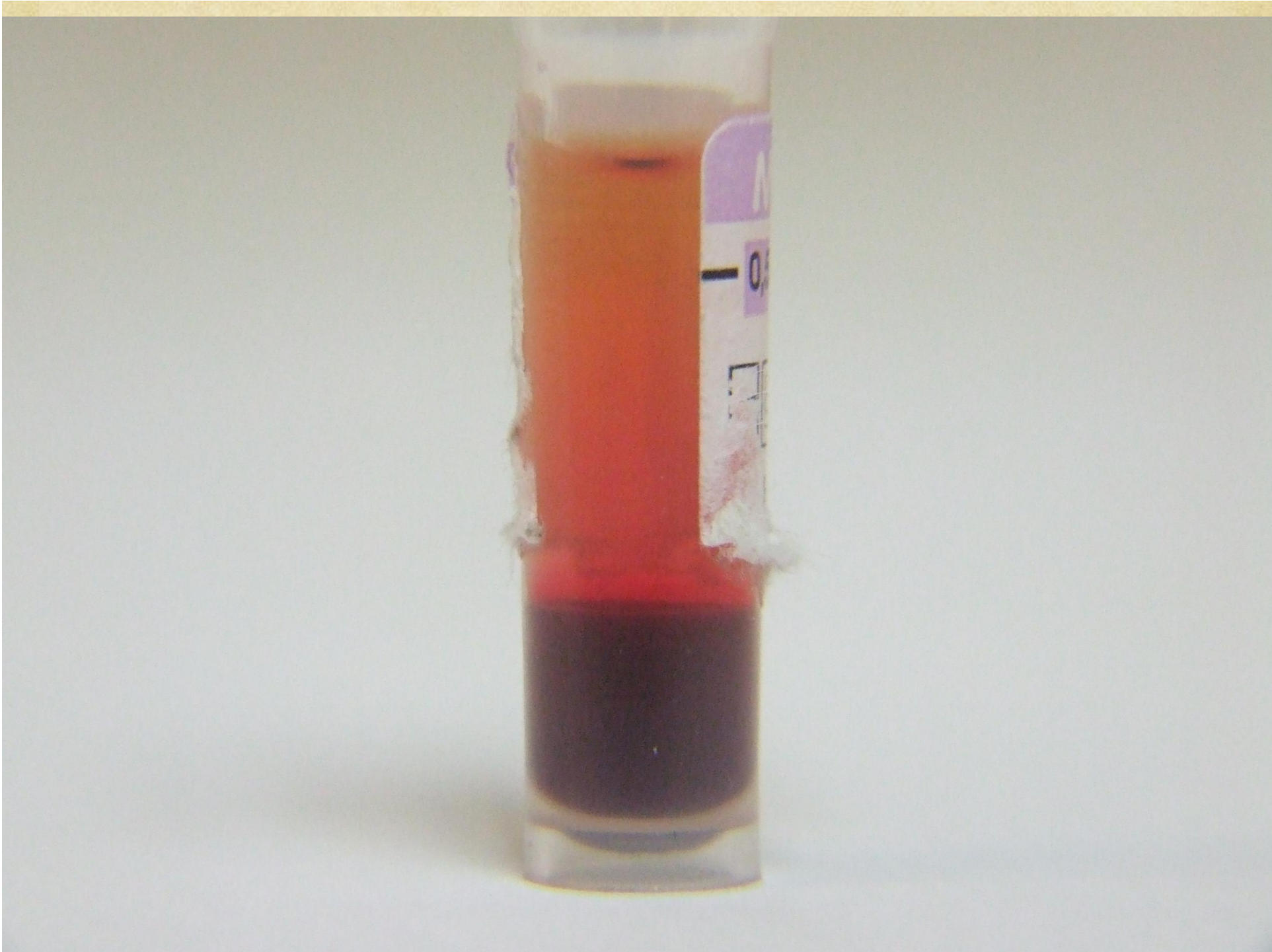
# Anemia hemolítica autoinmune y hepato-esplenomegalia

- Primer ingreso: 26/03/2006
- LMS 1023772
- Edad 1 mes 17 días
- Cuadro 3 días de evolución de fiebre de 39 °C e irritabilidad. Se ingresa a descartar sepsis.
- Hb 8,6g/dL; WBC 7490; CNA 299 PKS 336,000
- MGR: anisocitosis microcitos +; macrocitos ± ; hipocromía +; basofilia difusa ± ; punteado basófilo ± .
- Tratamiento ATB IV 7 días



# Segundo ingreso

- 24/04/2006
- Edad 2 m 16 d
- Peso 4,7 Kg
- Cita en control de Pediatría y le encuentran anemia y esplenomegalia de 2 cms.
- Se interna para su estudio.
- Antecedentes:
- RNT-AEG, APGAR 9-9
- Madre tomó aldomet 15 días
- Hb- 4,9 g/dL
- WBC-  $11 \times 10^3$  mL
- CNA 2229
- Linfocitos 65%
- Plaquetas  $190 \times 10^3$  mL
- MGR hipocromía 2+; microcitos 1+, basofilia difusa 2+; eritrocitos nucleados 14%
- Reticulocitos 5% corregidos





# Laboratorio y tratamiento

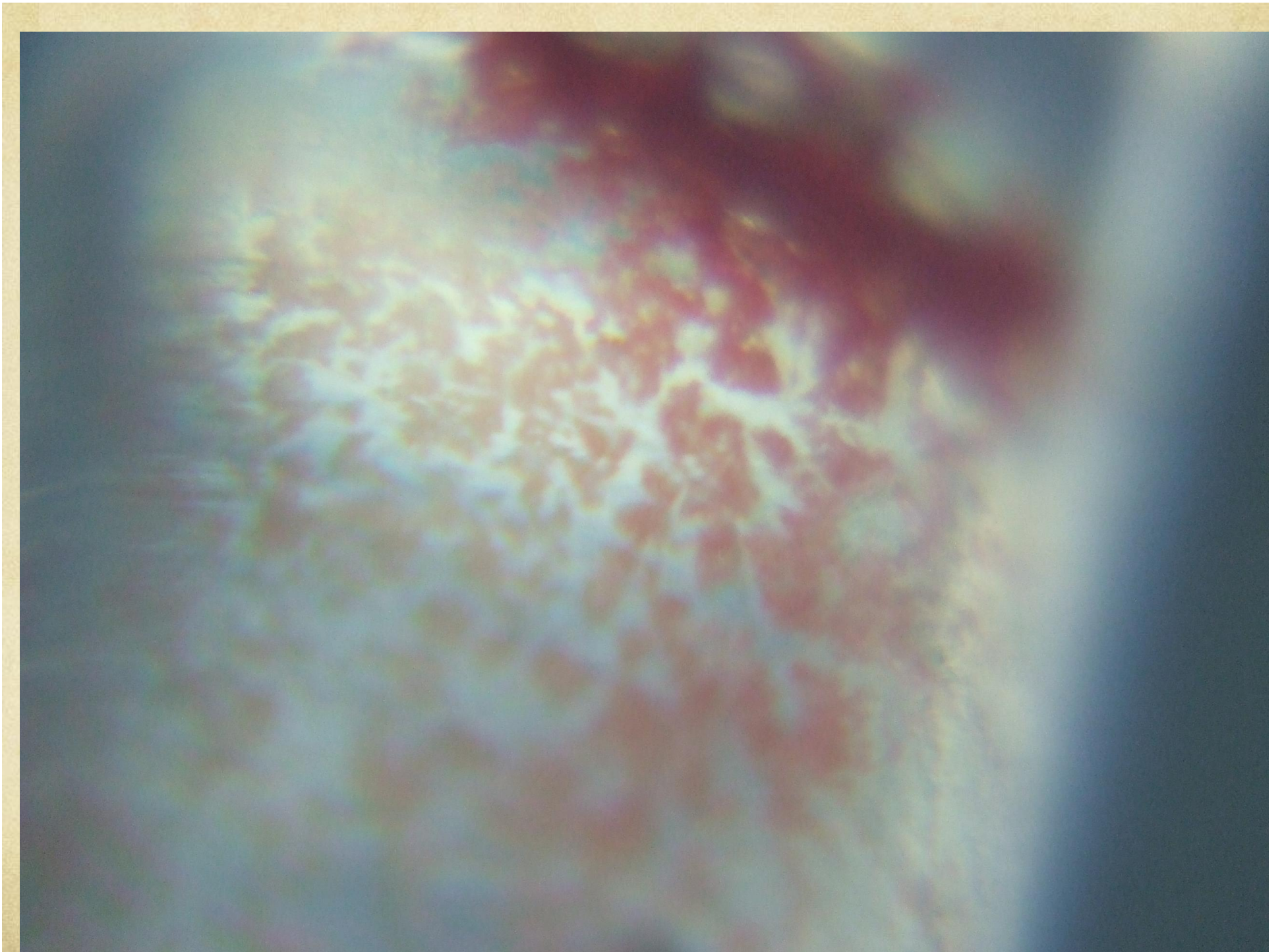
## Exámenes

- Coombs directo ++ por Ig G y C3d, eluido + con células I, II, III y cel A
- Coombs indirecto 2+
- VDRL –
- Sangre heces –
- Médula osea normal
- US normal

## Tratamiento

- 25/04/2006
- GRE 20ml incompatible
- GRE 20ml incompatible
- Transfundir con precaución
- Metilprednisolona IV/3 días
- Acido fólico
- Prednisona 5mg/cada 12 horas (2mg/Kg/dia)/5 meses







# IV Ingreso 25/12/2008

## Edad 2<sup>a</sup> 10m

- Se ingresa por fiebre sin foco evidente y neutropenia. No SIR
- EF: 3 adenoaptías cervicales
- Esplenomegalia 8 cms
- P/A 117/75
- Sat O<sub>2</sub> 99%
- Cultivos
- ATB IV, GRE, esteroides IV

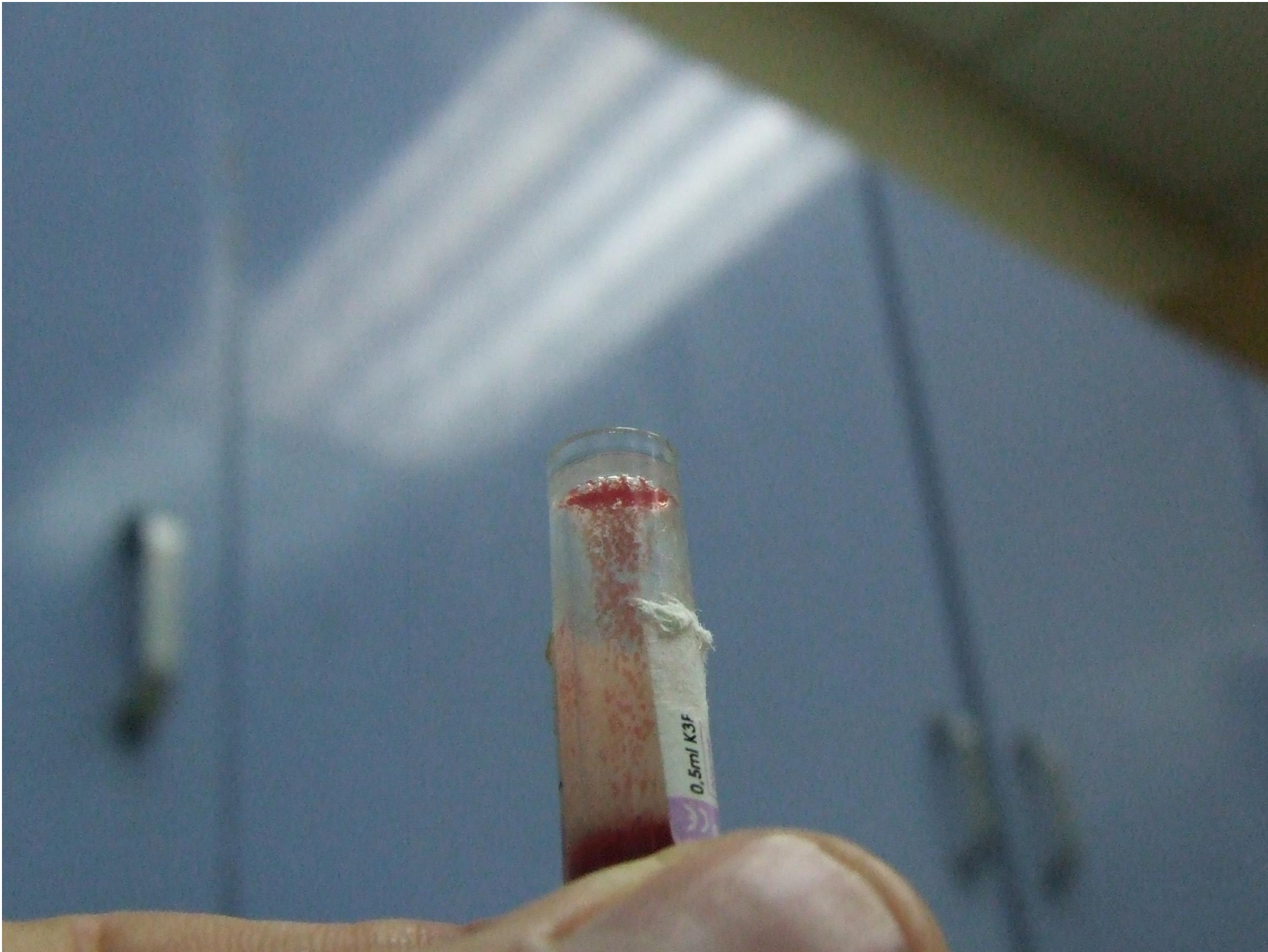
## laboratorio

- Hb 5,2 g/dL
- WBC 7,340 10<sup>3</sup>/uL
- CNA 440
- Pks 107,000 10<sup>3</sup>/uL
- Hemocultivos –
- PCR 15 mg/L
- BT 4,5 mg/dL
- BI 4,3mg/dL

# Resultados analíticos

- Grupo A +
- Antiglobulina Directa positivo
- Antig. D IgG                      4+
- Antig. D C3d                      4+
- Control positivo                      Eluido positivo
- Crioaglutininas con autoanticuerpo de amplio
- rango térmico, positivas por anti I título > 1:8 millones
- Recomendaciones paciente a temperatura > 25°C con un dispositivo calentador de sangre y colchón térmico.



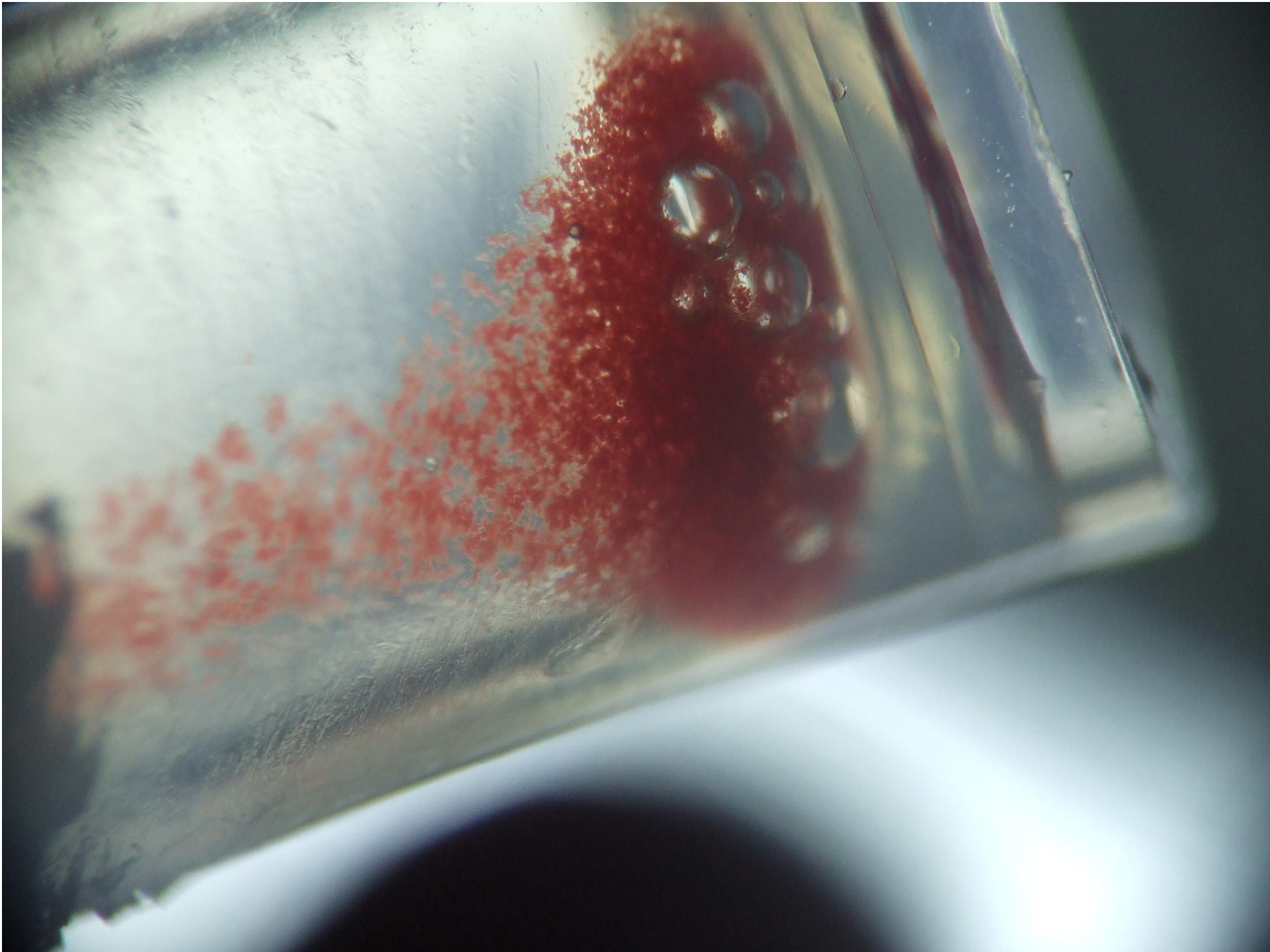




# Tratamiento y evolución

- 25/12/2008 se indica GRE 70 cc previa aplicación de esteroides y clorotrimetón
- Reporte del BS crioagutinina +
- Colchón y calentador de sangre
- Hb control 2,5g/dL, vómitos , DHE, con baja saturación y taquicardia, convulsiones se intuba
- 27/12 se intuba y traslado a UCI
- Metiprednisolona, GIV, ATB IV, vasopresores





# Evolución

- TAC cráneo isquemia pancerebral post hemólisis mas status convulsivo
- 27/12/2008 exanguinotransfusión
- 28/12 fallo ventilatorio
- 30/12 Hb 1,2 g/dL
- Crisis convulsivas, taquicardia e hipertensión arterial. Pobre perfusión distal, no respuesta pupilar y poliuria
- 30/12 12: 15 mediodía: Muerte neurológica



# Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune (ALPS)

## Definición

- Es una enfermedad hereditaria que se manifiesta con citopenias autoinmunes, linfadenopatías y esplenomegalia. Resulta de mutaciones de las moléculas que envuelven la vía Fas-Fas.
- Worth et al
- Br J hematol 2006;133:124-

## Características

- Presenta un incremento del receptor de las células T con acúmulo de doble negativo (CD3+ CD4-CD8-). En SP DNT de células T.
- Es la primera enfermedad humana cuya etiología ha sido atribuida al defecto primario en la apoptosis o muerte programada celular.
- Takahashi et al
- Cell 1994; 76: 969-976

# Clasificación de la ALPS

## requisitos

- Linfoproliferación crónica no maligna ± esplenomegalia
- DNT en SP >1%
- Defectos antigénicos inducido por la apoptosis en cultivos
- Lim et al
- Am J pathol 1998; 153:151-1550

## Hallazgos de soporte

- Enfermedad autoinmune
- Historia familiar ALPS +
- Características de nódulos linfáticos o histología esplénica
- Mutación en gene que codifica para Fas
- Preservación de arquitectura. Hiperplasia folicular reactiva y expansión paracortical



# Clasificación y discusión

## Clasificación

- 1ª Mutación TNFRSF6
- 1b Mutación gene Fas
- II Mutación del gen caspasa 8 o 10
- Causa genética desconocida
- Cuando la identificación del gen FasL, caspasa 8 y 10 no esta disponible el ALPS se clasifica como tipo 1ª o tipo no 1ª.

## Discusión

- La alteración en la apoptosis da un acúmulo de linfocitos causando manifestaciones de linfadenopatía fenómeno autoinmune y alto riesgo de desarrollar infomas malignos. Mayoría entre 6 y 18 anos. Mas común PTI y anemia hemolítica

Fecha Edad	26/3 /6 1,5	24/4 2,5	28/4	07/6 3m	10/10 /7 1ª 8m	3/12 /8 2ª 10	25/1 22	27/1 2	27/12
Hb	8,6	4,9	7,6	10,7	12,3	10,6	5,2	6,9	9,6
WBC	7490	11,00	9,6	10,4	10,9	3640	7340	3580	3270
CNA Pks	29 336,	2229 190,0	2700 303,	2040 226,	2860 149,0	135 64,0	440 107,	480 82,0	333 67,0
Coombs	—	IgG/C		2+	—	—	4+	4+	4+
Esplen o	—	2cms		6cms	6cms	7 cms			
Adenop	—	—		+	+	++	++	++	++
Hepato		—		4cms	4cms	4cms			
CitoF/ SP					23/2/ 7	23%			
GRE		+ /+	—	—	—		+	+	+
Biopsi a G 13/11/ 08	Hipe r inmu nbla	Metil pre +	Pd +	Pd +	NO	mico fe NO	meti lp IV	Meti l +GIV	Exang
Estero	sti	IV/3d							



# Conclusiones

- Pensar en posible ALPS en un paciente con anemia hemolítica, esplenomegalia, linfadenopatía y  $>1\%$  DNT
- Analizar cuidadosamente la indicación de transfusión con GRE en un paciente con anemia hemolítica compensada



# Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"







# Errores, incidencias y controversias en Medicina Transfusional

II caso paciente con LMA leucocitosis y sangrado en piel

Dra. Marta Navarrete Durán

Dr. Luis del Valle

Dr. Juan Manuel Carrillo H.

# Objetivos

- Analizar el abordaje terapéutico en un paciente con LMA y leucocitosis de 756,460
- Comentar sobre la importancia del inicio de la quimioterapia



# DOR

- DX 18/07/07
- I TX 18/07/07
- edad 1a8m/ M
- Peso-15Kg; talla -88cms
- 10 días evolución con
- Vómito, diarrea, hiporexia, sangrado en piel e IVRS e inferiores
- referido por leucocitosis con blastos
- Citogenética 47, xy,+8 en SP confirmado por FISH
- WBC 756 x 10<sup>8</sup>/uL
- Neutròfilos 2%
- Blastos 96%
- Plaquetas 64x 10<sup>8</sup>/uL
- NU 4,7 mg/dL
- Creatinina 0.1mg/dL
- Na 128mmol/L
- K 4,1mmol/L
- A úrico 10
- Ca 9,1mg/dL

# Differing Complications between AML and ALL

- AML had greater rates of death, ICH, respiratory complications than ALL
- Main complication in patients with ALL was metabolic
- Incidence in AML varies 5-30%
- Incidence in ALL: 1-2%



# Tratamiento

- 18/07/07
- Exanguinotransfusión I
- I 2:45 y T 4:45
- WBC 163,000
- ATB IV Oxa+ gentamicina
- Dr RC Ribeiro
- UCI
- ARA-C /IC/100mg/M2
- por 48 horas
- Inicio 7 PM
- 19/07/07 AM
- Se le agregó metronidazole por fisuras
- WBC 190,000
- PKS 47,000
- Exanguinotransfusión II
- WBC post 220,000
- HB 10,4; blastos 72 %; PKS 40,000





# Therapy for Hyperleukocytosis

## Decrease blood viscosity

- Hydration
- *AVOID* routine use of diuretics
- *AVOID* PRBC transfusion
- Transfuse platelets if needed (does not contribute to overall viscosity)
- Remove WBC through cytoreduction (leukapheresis or exchange transfusion)

Fecha	17-07-07	18-07-07	19-07-07	22-07-07	23-07-07
Hb (g/dL)	5.4	10.7	11.1	9.8	8.2
WBC (miles)	756.46	165.38	200.47	11.30	2.83
Blastos (%)	96	-	89	31	4
Neutros (%)	2	-	5	20	31
Pks (miles)	64	32	49	34	24
Linfos (%)	2	-	5	43	44
Monos (%)	0	-	0	1	19
Ácido úrico (mg/dL)	10.2	7.3	6.3	2.7	1.9
Calcio (mg/dL)	8.7	8.5	7.5	6.7	8.3
Calcio iónico (mg/dL)	-	-	2.32	3.21	-



# Factores de la enfermedad

- Carga tumoral y masa tumoral incrementa el riesgo de complicaciones metabólicas
- Hiperleucocitosis incremento de leucostasis, factor de muerte temprana en LMA
- Masa mediastinal 60% de niños con LLA-T en ocasiones en LMA puede comprimir el árbol traqueo bronquial

# Complicaciones agudas

- LLA el mejoramiento en el cuidado de soporte ha reducido la muerte de 10% en los 70 a 2% en los 90.
- Esto ha mejorado la sobrevida
- LMA/LLA en recaída se ha reducido la muerte toxica, pero persiste alta 10% o mas
- En los países en vías de desarrollo la muerte por toxicidad es la responsable en la mayoría de los casos de fracaso del tratamiento mas que las recaídas en ambas LLA/LMA



# Complicaciones agudas en LLA-LMA

- La mayor causa del fallo temprano del tratamiento entre los pacientes con leucemia infantil es la muerte debida a complicaciones agudas de la leucemia misma o por el tratamiento
- Howard, S.,Ribeiro, R.C., Pui, C-H Acute complications, Chidhood Leukemias. Second Edition, 2006



# COSTA RICA

