



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

## Seminaro Central - Caso n° 186

17 de septiembre de 2009

## Varón de 55 años con hipertensión portal, plaquetopenia e hipereosinofilia

Presenta: **Dra. María Virginia Vadalá**  
 Discute: **Dr. Eduardo Gonzalez**  
 Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**  
 Editan: **Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

## Presentación del caso clínico

**Motivo de consulta:** Gingivorragia y epistaxis

**Enfermedad actual:** Comienza 24 horas previas a la consulta con epistaxis anterior, en número de 3 episodios que cedieron espontáneamente. De 6 horas de evolución presenta gingivorragia. Agrega además bullas sangrantes a nivel de cavidad oral.

## Antecedentes personales:

- Ex etilista de 160 gramos por día.
- Hepatopatía crónica en fase cirrótica diagnosticada en año 2003.
- Hepatitis C diagnosticada en año 2003, actualmente sin tratamiento.
- Hernioplastia inguinal izquierda en año 1998.
- Herniorrafia umbilical en año 2003.
- Colectomía en año 2005.
- Videoendoscopia digestiva alta en año 2008: Varices esofágicas.

## Examen físico:

Vigil, orientado en tiempo, persona y espacio.

Signos vitales: PA: 110/80mmHg; FC: 80 lpm; FR: 20 cpm; T: 37°C

Cabeza y cuello: Conjuntivas rosadas, escleras blancas. Mucosas húmedas. Bullas hemorrágicas en mucosa labial, yugal y en dorso lingual. Petequias en paladar blando.

Ap. Respiratorio: Respiración costo abdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.

Ap. Cardiovascular: Ruidos normofonéticos, sin soplos.

Abdomen: cicatriz de herniorrafia umbilical y colectomía. Petequias en hemiabdomen inferior. Blando, depresible, indoloro. Hepatomegalia de 2 cm por debajo del reborde costal. Esplenomegalia. Sin signos de ascitis.

Miembros: petequias a nivel de miembros superiores e inferiores.

Neurológico: funciones superiores conservadas, sin signos neurológicos.

## Laboratorio:

	Ingreso	Día 1	Día 2
Hematocrito (%)	46	40	
Hemoglobina (g/dL)	16	14	
Glóbulos blancos/mm <sup>3</sup>	7200	5500	
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	7000	7000	
TP (segundos)	14	15	
KPTT (segundos)	33	31	
Glucemia (mg/dL)	94	80	91
Ureamia(mg/dL)	24	31	34
Creatininemia (mg/dL)	1,06	0,91	0,9
Natremia (mEq/L)	136	137	139
Potasemia(mEq/L)	4,1	3,5	3,8
Bilirrubina total (mg/dl)	0,75		
TGO (UI/L)	37		
TGP (UI/L)	37		
FA (UI/L)	177		
GGT (UI/L)	58		
Colinesterasa (UI/L)	6925		
CPK (UI/L)	72		
LDH (UI/L)	273		
Calcemia (mg/dL)	9,1		
Fosfatemia (mg/dL)	2,6		
Albumina (g/dL)	3,6		3,5
VES (mm/1 <sup>a</sup> hora)		7	

**Orina completa:** Amarillo intenso opalescente. pH: 5; Densidad: 1020; Proteínas: no contiene; glucosa: no contiene; cuerpos cetónicos: no contiene; pigmentos biliares: normal; hemoglobina +++. Sedimento: 5 a 8 hematíes por campo; aislados leucocitos; escasas células epiteliales; no se observan piocitos ni cilindros.

**Extendido de sangre periférica:**

<b>Hematocrito (%)</b>	43	47
	Macroцитos + Normocitosis Normocromía	
<b>Leucocitos/mm<sup>3</sup></b>	4800	6100
	Neutrófilos segmentados: 34 % Eosinófilos: 58 % Linfocitos: 8 %	Neutrófilos: 40% Eosinófilos: 38%
<b>Plaquetas/mm<sup>3</sup></b>	10000	5000

**Medulograma:** Celularidad normal. Las 3 series respetadas. Aumento de megacariocitos.

**Electrocardiograma:** Ritmo sinusal regular, frecuencia cardiaca: 75 lpm; AQRS: + 30°, PR 0,16 segundos, QRS; 0,08 segundos, QT: 0,36 segundos-

**Radiografía de tórax (Ver imagen 1):** Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas. Índice cardiotorácico conservado. Botón aórtico prominente.

**Ecografía abdomino renal:** Hepatomegalia moderada, con discreto aumento de los ecos, sin imagen de lesión. Colectomía. Esplenomegalia. Ambos riñones de tamaño y morfología normal. No se observa líquido libre en cavidad.

**Evolución:**

Durante la internación permaneció hemodinamicamente estable, normotenso y afebril. No presentó nuevos signos de sangrado. Al 2º día de internación se le realizó biopsia de médula ósea. Al tercer día de internación comenzó tratamiento con prednisona 1mg/kg/día.

**Estudios pendientes:**

- o Serología VHB y VIH
- o Coagulograma especializado
- o Laboratorio inmunológico: FAN, FR, complementemia, anticuerpos antiplaquetarios.
- o Examen parasitológico seriado de materia fecal.
- o Resultado de biopsia de médula ósea
- o TC de abdomen y pelvis



**Radiografía de tórax de frente:** Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas. Índice cardiotorácico conservado. Botón aórtico prominente.

**Discusión del caso clínico**

Voy a discutir el caso de un paciente varón de 55 años, con antecedentes de etilismo, serología positiva para Virus de la Hepatitis C, cirrosis hepática diagnosticada por biopsia e hipertensión portal, que ingresa por sangrado en mucosas asociado a hepatoesplenomegalia, trombocitopenia severa, hipereosinofilia moderada e indemnidad de las series hematopoyéticas por medulograma; además se hace el hallazgo incidental de una masa ocupante de espacio (MOE) a nivel renal. Como datos guías para esta discusión voy a tomar en primer lugar a la plaquetopenia, para luego desarrollar la hipereosinofilia, la hepatopatía como el escenario y el descubrimiento de la MOE renal.

**Plaquetopenia**

Se denomina a la misma cuando el recuento es < 150.000/mm<sup>3</sup>. Respecto a la fisiología, la producción diaria es de 35.000 a 50.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, con una vida media de 8 a 10 días, que condiciona diferencias funcionales según la edad dado que las más jóvenes poseen un mayor poder hemostático. Vale la pena considerar que hasta un 25% del total se encuentran en el bazo, cifra que se eleva en patologías que cursan con esplenomegalia. De importancia clínica es conocer la relación entre el recuento y los riesgos de sangrado, siendo éste importante en un escenario quirúrgico cuando son < 50.000/mm<sup>3</sup> y de forma espontánea con cifras de 10.000 a 20.000/mm<sup>3</sup>. En un estudio en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) se observó respecto al sangrado que puede ser autolimitado con plaquetas < 40.000/mm<sup>3</sup>, que requiere atención especial (ej. taponamiento nasal) con cifras de < 12.000/mm<sup>3</sup> y que existe riesgo de muerte por sangrado de sitios nobles con plaquetas < 6.000/mm<sup>3</sup>.

La etiología de la plaquetopenia puede dividirse inicialmente en 5 tipos:

**Pseudoplaquetopenia.** Cifras falsamente bajas obtenidas mediante un contador automático de laboratorio, dada la aglutinación de las plaquetas ante la presencia de EDTA como anticoagulante de la muestra. Este fenómeno no tiene importancia clínica. Puede utilizarse en este caso heparina o citrato como anticoagulantes.

**Disminución de la producción.** El trastorno inicial radica en la médula ósea. Generalmente se acompaña de otras citopenias. Las causas más comunes son: virus (rubeola, paperas, varicela, parvovirus, hepatitis C, virus de Epstein-Barr y VIH), tratamiento neoplásico (radio y quimioterapia), enfermedades congénitas (ej. anemia de Fanconi), toxicidad directa por etanol y déficit de Vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico.

**Aumento de la destrucción.** La producción a nivel medular es normal o está aumentada para compensar la pérdida que se produce a nivel periférico. Las etiologías más frecuentes son: enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), PTI, destrucción aloinmune (ej. reacción postransfusional), Coagulación Intravascular Diseminada (CID), Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT), Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), Síndrome Antifosfolipídico (SAF), Síndrome HELLP, infecciones virales como ser VIH, citomegalovirus (CMV) y VEB o por destrucción física a nivel vascular (alteraciones de la forma vascular).

**Distribucional o Secuestro.** Se produce cuando

aumenta el tamaño del bazo, pudiendo elevarse hasta un 90% el porcentaje normal de secuestro plaquetario a nivel esplénico. No obstante, el riesgo de sangrado no se correlaciona tanto con recuento dado que el pool plaquetario no se encontraría afectado.

**Dilucional.** Se produce por transfusiones masivas de glóbulos rojos que se encuentran desprovistos de plaquetas. Se soluciona infundiendo plaquetas a aquellos que reciben más de 15-20 U de glóbulos rojos en un día.

Analizando el caso, podemos descartar la pseudoplaquetopenia, la causa dilucional y a priori la disminución de la producción (en el medulograma no se evidencian alteraciones ni de la serie megacariocítica ni de las otras progenies), por lo que voy a referirme al aumento de la destrucción y al secuestro esplénico.

**Hiperesplenismo.** Se denomina así al cuadro formado por una o más citopenias, sin evidencias a falla medular (médula ósea normo o hiper celular) en el contexto de esplenomegalia. Se postula en este caso que el bajo recuento de plaquetas se debe al aumento del secuestro normal a nivel del bazo, considerando también la destrucción a nivel de los sinusoides esplénicos. El recuento puede descender hasta 40.000/mm<sup>3</sup> cuando el secuestro se eleva en un 60-80%. La esplenomegalia puede clasificarse en: por aumento de la demanda, por alteraciones del flujo portal o esplénico y por infiltración del bazo (Ver tabla 1).

AUMENTO DE LA DEMANDA		FLUJO PORTAL O ESPLÉNICO ANORMAL	INFILTRACIÓN DEL BAZO
<b>Hiperplasia del SRE</b>	<b>Hematopoyesis extramedular</b>		<b>Depósitos intra o extracelulares</b>
Esferocitosis Talasemia mayor Hemoglobinopatías Anemia perniciososa	Mielofibrosis Daño medular por tóxicos, radiación Infiltración medular		Amiloidosis Enf. de Gaucher Enf. de Niemann-Pick Enf. de Tangier Síndrome de Hurler Hiperlipidemias
<b>Hiperplasia inmune</b>		Cirrosis Obstrucción de la vena hepática Obstrucción de la vena porta Transformación cavernomatosa de la vena porta	<b>Infiltraciones celulares malignas o benignas</b>
Respuesta a la infección Mononucleosis infecciosa SIDA Hepatitis virales CMV Endocarditis bacteriana Sepsis bacteriana Sífilis congénita Absceso esplénico Tuberculosis Histoplasmosis Malaria Leishmaniasis Tripanosomiasis	Alteraciones inmunoregulación Síndrome de Felty LES Enfermedad del suero Anemias hemolíticas inmunes Trombocitopenias inmunes Reacción a drogas Sarcoidosis	Obstrucción de la vena esplénica Aneurisma arteria esplénica Esquistosomiasis Insuficiencia cardíaca congestiva Equinococosis hepática Hipertensión portal	Leucemias Linfomas Enf. de Hodgkin Síndromes mieloproliferativos Angiosarcomas Tumores metastásicos Granuloma eosinófilo Histiocitosis X Hamartomas Hemangiomas Quistes esplénicos

Tabla 1. Causas de esplenomegalia.

Considero que nuestro paciente presenta un cuadro de hiperesplenismo originado en su cirrosis hepática secundaria al etilismo y a la infección por el VHC. Esto le ocasiona una plaquetopenia moderada que no explica el cuadro actual pero que condiciona el mismo. *Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI)*. Es una enfermedad adquirida, que se caracteriza por destrucción plaquetaria inmunomediada por la formación de autoanticuerpos. Si bien en niños presenta un curso agudo, en adultos por lo general de crónico. Si bien su etiología permanece desconocida, se ve asociada a colagenopatías, como ser el LES, e infecciones, como son el VIH, el VHC y el *H. pylori*. Clínicamente se caracteriza por presentar sangrado mucocutáneo, siendo los sangrados mayores infrecuentes, y recuento plaquetario muy bajo. Puede explicarse este fenómeno dado que, si bien las son pocas, las plaquetas circulantes son jóvenes y poseen un mayor poder hemostático. El diagnóstico radica la presencia de trombocitopenia, con glóbulos rojos y blancos normales, en ausencia de otra condición médica o fármaco que cause trombocitopenia. Es por lo tanto un diagnóstico de exclusión. Respecto al análisis del caso, y a pesar de que nuestro paciente presenta una alteración en la serie blanca periférica, las otras causas de plaquetopenia quedan descartadas dado el cuadro clínico y los estudios complementarios (serologías VIH, VEB y CMV negativas, FAN negativo, sin evidencias de hemólisis en el extendido sanguíneo ni en la química, ausencia de ingesta de fármacos) por lo que considero a la PTI un diagnóstico muy probable.

### Hipereosinofilia

Se denomina al recuento de eosinófilos  $> 600/\text{mm}^3$  en sangre periférica. Se clasifica en leve ( $600 - 1.500/\text{mm}^3$ ), moderada ( $1500 - 5.000/\text{mm}^3$ ) y severa ( $> 5.000/\text{mm}^3$ ). El trastorno puede ser primario cuando radica en la médula ósea (expansión clonal) o secundario. Los 3 grupos etiológicos a considerar inicialmente son: alergia, infecciones y enfermedades hematológicas/neoplásicas.

*Alérgica*. Las 3 entidades más comunes son la rinitis, el asma y los fármacos. Cabe mencionar como causa a los siguientes: alopurinol, aminopenicilinas, aspirina, betabloqueantes, cefalosporinas, DAINES, dantrolene, fenitoína, factores estimulantes de colonias, interleukina 2, penicilinas y ranitidina.

*Infecciones*. Las parasitarias son las primeras a tener en cuenta. Dentro de ellas, los agentes más asociados son *Strongyloides stercoralis*, *Anquilostoma duodenale* y *Toxocara canis*. Un dato de importancia clínica es que los niveles de eosinófilos son proporcionales a la invasión tisular, teniendo en cuenta que la localización del parásito en el tubo digestivo no es sinónimo de compromiso tisular. Por lo tanto, la ausencia de hipereosinofilia no excluye la parasitosis. Dentro de las enfermedades micóticas, tanto la aspergilosis como la coccidioidomicosis pueden relacionarse. En cuanto a

las virales, se ha observado un incremento del recuento eosinofílico en pacientes portadores del VIH. *Enfermedades hematológicas y neoplasias*. Dentro del grupo a considerar se encuentra el Síndrome hipereosinofílico, que se caracteriza por la presencia de eosinofilia por más de 6 meses con afectación multiorgánica (corazón, tubo digestivo, pulmones, cerebro y riñones). Otro cuadro es el de la Mastocitosis, que presenta proliferación y acumulación de mastocitos en diferentes tejidos (piel, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos). Dentro de las leucemias se encuentra la de tipo eosinofílica aguda, que es una variante de LMA FAB M4. En cuanto a los linfomas, hasta un 15% de los de tipo Hodgkin pueden presentar hipereosinofilia y hasta un 5% de los no-Hodgkin. Algunos tumores sólidos pueden presentar esta alteración, como ser: pulmón, vagina, pene, piel, nasofaringe, estómago, colon, útero y vejiga. Otras causas misceláneas de eosinofilia son: insuficiencia adrenal, enfermedad ateroembólica, inmunodeficiencias primarias, colagenopatías y enfermedades de la piel. Analizando a nuestro paciente, considero por el momento que las causas alérgicas e infecciosas en este momento son muy alejadas quedando en discusión las hematológicas/neoplásicas.

### Cirrosis hepática

Se caracteriza por una fibrosis extensa acompañada de la formación de nódulos de regeneración, que manifiestan el daño crónico e irreversible del parénquima hepático. Las causas a enumerar son:

Alcoholismo	Colangiopatía autoinmune
Hepatitis virales crónicas (VHB, VHV)	Cirrosis cardíaca
Hepatitis autoinmunes	Hemocromatosis
Esteatohepatitis no alcohólica	Enfermedad de Wilson
Cirrosis biliar primaria	Déficit de alfa-1 antitripsina
Colangitis esclerosante primaria	Cirrosis criptogenética

Tabla 2. Causas de cirrosis hepática

Nuestro paciente presenta al etilismo y a la infección por el VHC como causas de su hepatopatía crónica. Cabe mencionar dentro de las complicaciones de la cirrosis a las producidas por la hipertensión portal: várices gastroesofágicas, gastropatía hipertensiva portal, esplenomegalia e hiperesplenismo y producción de ascitis. Respecto a la *infección por el virus de la hepatitis C*, tiene formas de presentación agudas y crónicas, con un alto porcentaje de pacientes que progresan a la cronicidad (60 - 80%). Del total, un 20 - 30% presentan cirrosis, en tanto que el hepatocarcinoma es más frecuente en este grupo. Además de la afección hepática, se caracteriza por presentar múltiples manifestaciones extrahepáticas. Dentro de las hematológicas cabe mencionar a la crioglobulinemia mixta esencial, que es un desorden

linfoproliferativo con depósito de inmunocomplejos en vasos pequeños y medianos que clínicamente se expresa por púrpura palpable, artralgias y debilidad con compromiso renal, nervioso y cerebral en algunos pacientes, las gammapatías monoclonales y el linfoma no Hodgkin.

### Masa ocupante de espacio renal

Es frecuente la detección mediante ecografía o TC de masas ocupantes de espacio (MOE) sólidas en riñón sin traducción clínica. Respecto a éstas, la etiología más frecuente es el carcinoma renal de células claras (85 - 95%), quedando el resto del porcentaje ocupado por oncocitomas y angiomiolipomas. La pielonefritis xantogranulomatosa puede dar una imagen sólida. La conducta a tomar frente a una MOE renal sólida, dado que en su mayoría son neoplasias malignas, es la resección quirúrgica de la misma o la nefrectomía. Pueden contemplarse en masas menores a 1,5 el seguimiento,, la ablación percutánea por radiofrecuencia o la crioterapia. Es bien sabido que el carcinoma de células claras (CCC) se presenta en muchas ocasiones como un síndrome paraneoplásico, manifestándose con anemia, caquexia, fatiga, pérdida de peso, fiebre, hipertensión, hipercalcemia, disfunción hepática, amiloidosis, eritrocitosis, trombocitosis y polimialgia reumática. Respecto a la asociación entre el CCC y las alteraciones hematológicas de nuestro paciente (plaquetopenia e hipereosinofilia) no hay reportes en la literatura de la misma.

### Conclusiones

Considero que nuestro paciente presenta un cuadro de hiperesplenismo que condiciona un grado de plaquetopenia moderada que actualmente se ve agravada por una alteración periférica de tipo inmune, sustentado este último punto en los estudios complementarios y en la mejoría del cuadro con la administración de corticoides, pudiendo corresponder la misma a una PTI. Respecto a la hipereosinofilia, creo que si bien no hay por el momento datos orientadores debe tenerse en cuenta la etiología parasitaria y con mayor énfasis la relación con un proceso neoplásico aún no evidente, como ser un linfoma. Respecto a la infección por VHC es llamativa la relación que posee tanto con la PTI y con los linfomas, por lo que creo no es un dato para desatender. Y por último, considero que la MOE renal podría corresponder a una neoplasia maligna, pero que por el momento no poseemos datos que la conecten con el cuadro actual siendo la misma un hallazgo accidental.

### Conducta

Propongo continuar tratamiento con corticoides en dosis inmunosupresoras dado que el cuadro es compatible con una trombocitopenia periférica inmune, no profundizar por el momento el estudio de la hepatopatía crónica y la hipertensión portal dado que el paciente tiene sobradas causas de cirrosis hepática, completar estudios parasitológicos y de

alergia para definir su rol en la eosinofilia, realizar una TC tórax para descartar una neoplasia a nivel pulmonar y mediastinal y diferir la exploración quirúrgica de la MOE renal ya que el estado hematológico actual resulta prohibitivo.

### Bibliografía

1. Atkins M. "Evaluation of a solid renal mass". En: Up To Date. Versión digital 15.1
2. Cines D, Blanchette V. "Immune thrombocytopenic purpura". N Engl J Med, Vol. 346, No. 13
3. Handin R. "Disorders of the Platelet and Vessel Wall". En: Harrison's. Principles of internal medicine. Mc Graw-Hill. 2005. 16th Ed. 673-679
4. Kutikov A, Fossett, LK, Ramchandani, P, et al. "Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging". Urology 2006; 68:737
5. Landaw S, George J. "Approach to the adult patient with thrombocytopenia". En: Up To Date. Versión digital 17.1
6. Landaw S, Schrier S. "Approach to the adult patient with splenomegaly". En: Up To Date. Versión digital 17.1
7. Molinas FC, Sánchez JC. "Trombocitopenias y trombocitopatías". Esper RJ, Mazzei JÁ. Hematología-Oncología. Biblioteca de Medicina. El Ateneo. Buenos Aires, 1995: 248 - 260
8. Tefferi A. "Blood eosinophilia: a new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment". Mayo Clin Proc 2005; 80:75
9. Weller P. "Approach to the patient with eosinophilia". En: Up To Date. Versión digital 17.1