

Más allá de la insuficiencia renal: cuando la anemia desafía la lógica

Dolores Sousa Regueiro

Enfermedades Infecciosas

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña



1

Situación Basal del Huésped

i

El riesgo de infección en el paciente con TOS está dictado por el **tiempo post-trasplante** y el **grado de inmunosupresión neta**.



HUÉSPED

Varón, 65 años

TOS Renal



CRONOLOGÍA

12 meses

post-trasplante



INMUNOSUPRESIÓN

Neta Alta

Inducción con
Timoglobulina (ATG)

2

Evento Gatillo Reciente



El evento gatillo es una **Infección por VRS** que fue diagnosticada hace 1 mes.



INMUNIDAD CELULAR

Disfunción

Produce disfunción de la inmunidad celular. **Quiebra el control** sobre patógenos latentes.



CITOQUINAS

Proinflamatorio

Potente inductor. Puede precipitar un **Síndrome Hemofagocítico (SHF)**.



MANEJO ESPECÍFICO

Tratamiento

- ¿Se modificó el MMF?
- ¿Recibió Ribavirina oral?

Atención: Riesgo de anemia



1 Hematológico

- Hb 5.4 g/dL (Severa)
- Retis 39k (Arregenerativa)
- Ferritina 2400 (Inflamación)

- Leucopenia leve, plaquetas normales
- Sangre periférica, normal
- Aspirado de médula ósea

2 Sistémico / Ocular

- Fiebre
- Astenia
- "Destellos Oculares"

Solicitaría IC Oftalmología,

- ¿Isquemia / anemia severa?
- ¿Retinitis? ¿Vitritis?

3 Injerto Renal

- Cr 1.06 → 2.56 mg/dL
- Fracaso Agudo

Solicitaría:

- Eco-doppler renal
(¿obstrucción / isquemia?)
- Niveles de fármacos

4

🔴 Más allá de la insuficiencia renal: cuando la anemia desafía la lógica

SÍNTOMA GUÍA

ANEMIA GRAVE (Hb 5.4 g/dl)

Paciente TRDV (12 meses post-tx)

1. PERFIL CINÉTICO

Reticulocitos 39.000/ μ L

(Índice < 2)

2. PERFIL MORFOLÓGICO

VCM 90 fl

(Normocítica)

3. EVALUACIÓN DE HEMÓLISIS

Coombs Directo (-)

Haptoglobina Normal (0.9 g/L)

⚠ SÍNTOMA GUÍA

ANEMIA GRAVE (Hb 5.4 g/dl)

Paciente TRDV (12 meses post-trasplante)



EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA INICIAL



1. PERFIL CINÉTICO

Reticulocitos
39.000 / μ L

Índice < 2

ARREGENERATIVA



2. PERFIL MORFOLÓGICO

VCM 90 fl

Tamaño conservado

NORMOCÍTICA

CONTEXTO CLÍNICO



Ausencia de:

- Déficit nutricional
- Pérdidas digestivas
- Otras pérdidas



FASE DIAGNÓSTICA

Descarte de Consumo Periférico

3. EVALUACIÓN DE HEMÓLISIS

Coombs Directo (-)

Haptoglobina Normal (0.9 g/L)



**NO hemólisis
autoinmune o
microangiopática**



ANEMIA ARREGENERATIVA

(Fallo de producción central)



4



Más allá de la insuficiencia renal: cuando la anemia desafía la lógica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: CAUSAS NO INFECCIOSAS

Síndrome Clínico: **APLASIA PURA DE SERIE ROJA**

1

Inflamación crónica +
microangiopatía / disfunción del injerto

2

Toxicidad medular por fármacos

3

Procesos onco-hematológicos en
transplante o SMD

4

Otros
(Síndrome hemofagocítico, EPO, timoma)

4



Más allá de la insuficiencia renal: cuando la anemia desafía la lógica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: CAUSAS NO INFECCIOSAS

Síndrome Clínico: **APLASIA PURA DE SERIE ROJA**

1

Inflamación crónica + microangiopatía / disfunción del injerto



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: CAUSAS NO INFECCIOSAS

Síndrome Clínico: **APLASIA PURA DE SERIE ROJA**

2

Toxicidad medular por fármacos

(MMF, tacrolimus, ¿TMP-SX o valganciclovir? ¿ribavirina?)

- > ¿Niveles inmunosupresores? Muy raro anemia tan profunda sin neutropenia.
- > Ribavirina = anemia hemolítica, retis deberían ser **>100.000**.

4



Más allá de la insuficiencia renal: cuando la anemia desafía la lógica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: CAUSAS NO INFECCIOSAS

Síndrome Clínico: **APLASIA PURA DE SERIE ROJA**

3

Procesos onco-hematológicos en trasplante o SMD

- Trastorno linfoproliferativo (asociado o no a EBV) o SMD.
- Sangre periférica es normal y no adenopatías o hepatoesplenomegalia.
- **No lo descarta** (se necesitarían estudios hematológicos adicionales).



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: CAUSAS NO INFECCIOSAS

Síndrome Clínico: **APLASIA PURA DE SERIE ROJA**

4

Síndrome hemafagocítico secundario

- > Asociado a infección o fármacos.
- > Ferritina elevada podría hacerlo sospechar.
- > ¿Triglicéridos? ¿Fibrinógeno y dímeros-D?
- > "La anemia desafía la lógica". No esplenomegalia. No clínica sistémica grave.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: CAUSAS INFECCIOSAS

Síndrome Clínico: **APLASIA PURA DE SERIE ROJA**

1

Infecciones oportunistas con afección medular

- > Micobacteria (enf. diseminada)
- > Parásito (*Leishmania*)
- > Hongo (*Histoplasma*)

2

Infecciones virales

- > EBV, BK
- > CMV
- > Parvovirus B19 (infección primaria o reactivación) **(lo + probable)**

4



Más allá de la insuficiencia renal: cuando la anemia desafía la lógica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL RAZONADO

	Patrón hematológico	Ferritinemia	Fotopsias	Disfx renal	Otros
Micobacterias	mieloptisis	✓	Tubérculos coroideos	✓	Adenopatías
Infecc fúngica (Cryptococo Histoplasma)	No fracaso medular selectivo	✓	Coriorretinitis, coroiditis	✓	Adenopatías, hepatoesplenomegalia (histoplasma)
Leishmaniosis	Cuerpos de Leishman-Donovan en el macrófago	✓ ✓		✓	Esplenomegalia
CMV "el gran simulador"	Mielosupresión (leucopenia)	✓	Retinitis necrotizante directa	✓	Frecuente síndrome sistémico
Parvovirus B19	"de libro"	✓		✓	No organomegalias

5



Caso Clínico: TOS Renal - Hipótesis central

Varón 65 años | 12 meses post-trasplante | Inducción ATG

La tríada de **Anemia Arregenerativa + Fiebre + Disfunción del Injerto** en un paciente con alta inmunosupresión sugiere etiología viral sistémica.

1 Hematológico

SOSPECHA PRINCIPAL

Parvovirus B19

(Aplasia Pura Serie Roja)

2 Sistémico / Ocular

SOSPECHA PRINCIPAL

Citomegalovirus (CMV)

(Retinitis + Viremia)

3 Injerto Renal

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**Nefropatía Viral vs.
Rechazo**

(BKV, CMV, Adenovirus, Parvo)

→ **Siguiente Paso Clínico: Confirmación Molecular (PCR)** →

5



Caso Clínico: TOS Renal - Algoritmo Médula Ósea

Varón 65 años | 12 meses post-trasplante | Inducción ATG

Paso 1: Evaluación Inicial NO Invasiva

Solicitar PCR cuantitativa en sangre periférica para virus oportunistas:

1

PARVOVIRUS B19

CMV

ESCENARIO A: PCR POSITIVA

✓ Diagnóstico Confirmado

La alta carga viral explica la aplasia (Parvovirus) o la supresión medular (CMV).

DECISIÓN CLÍNICA

NO REALIZAR BIOPSIA

Iniciar tratamiento específico (IGIV / Ganciclovir)

ESCENARIO B: PCR NEGATIVA

⚠ Incertidumbre Diagnóstica

Persistencia de anemia severa arregenerativa sin causa viral evidente en sangre.

DECISIÓN CLÍNICA

REALIZAR BIOPSIA (BMO)

Objetivo: Descartar toxicidad, PTLD, hemofagocitosis

5



Caso Clínico: TOS Renal - Algoritmo Biopsia Renal

Varón 65 años | 12 meses post-trasplante | Inducción ATG

Escenario Clínico Renal

Elevación aguda de creatinina (1.06 → 2.56 mg/dL) al año del trasplante, en contexto de infección sistémica.

Lista de Verificación Pre-Biopsia

1. ¿Nefrotoxicidad?

NIVELES TACROLIMUS

2. ¿Obstrucción?

ECO DOPPLER

3. ¿Nefropatía Viral?

PCR BK/CMV PLASMA

Escenario A: PCR Viral Positiva

Si BK > 4 log o CMV alta carga: Presumir Nefropatía Viral.

Acción: Reducir Inmunosupresión. Biopsia diferida si no hay mejoría.

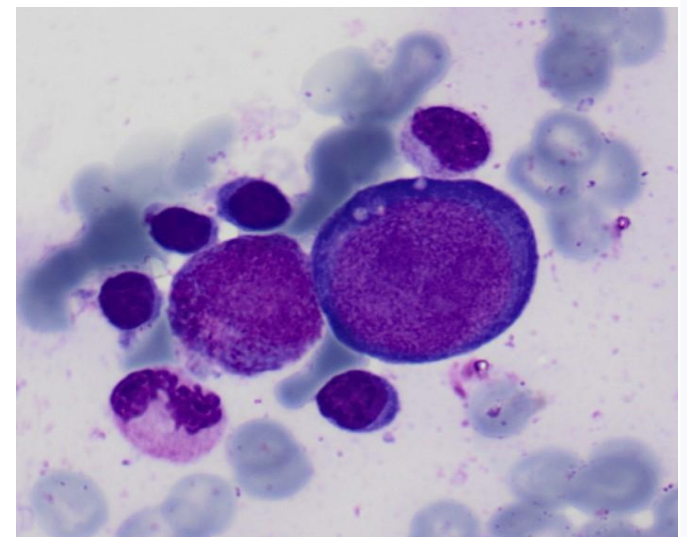
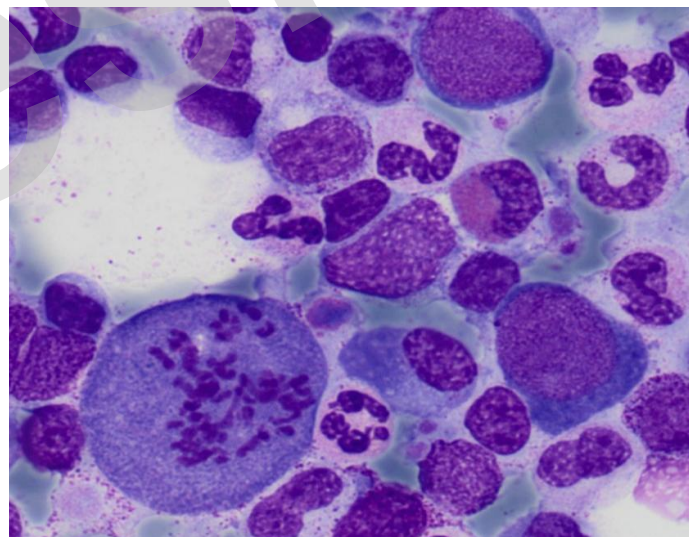
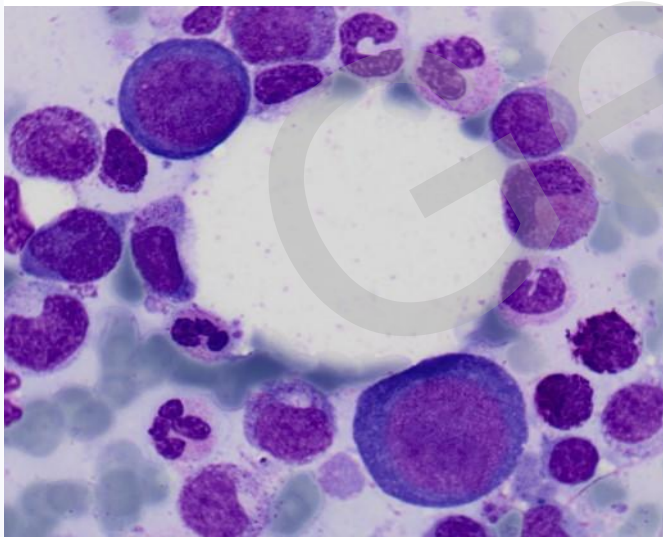
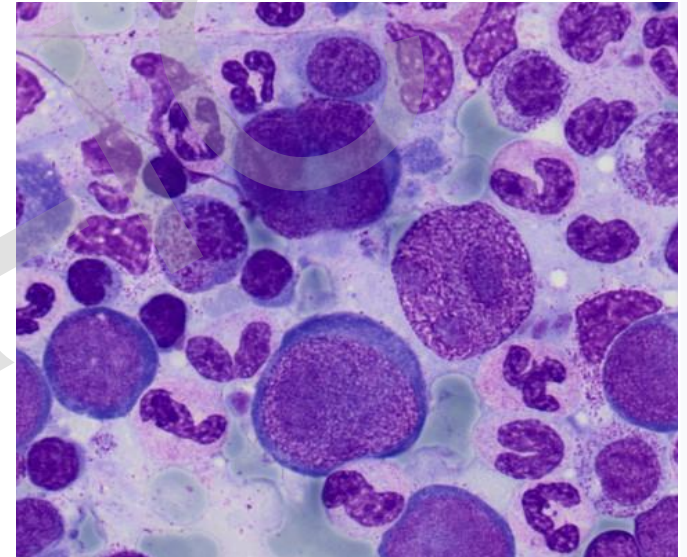
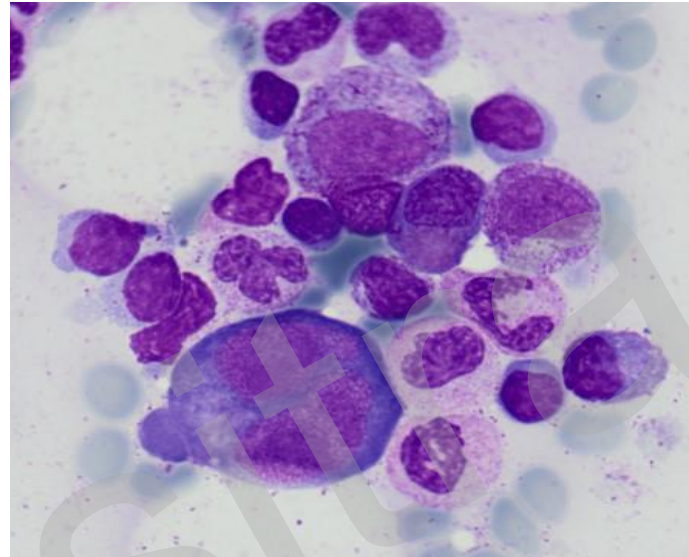
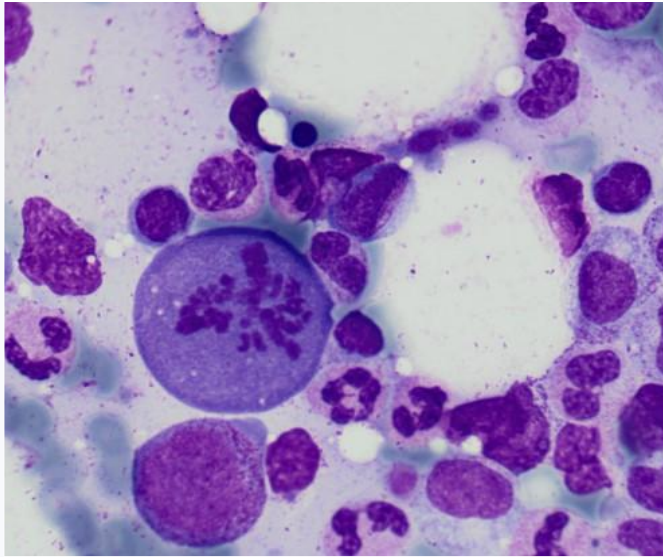
Escenario B: PCRs Negativas

Sin causa viral ni obstructiva evidente. Alto riesgo de **Rechazo Agudo**.



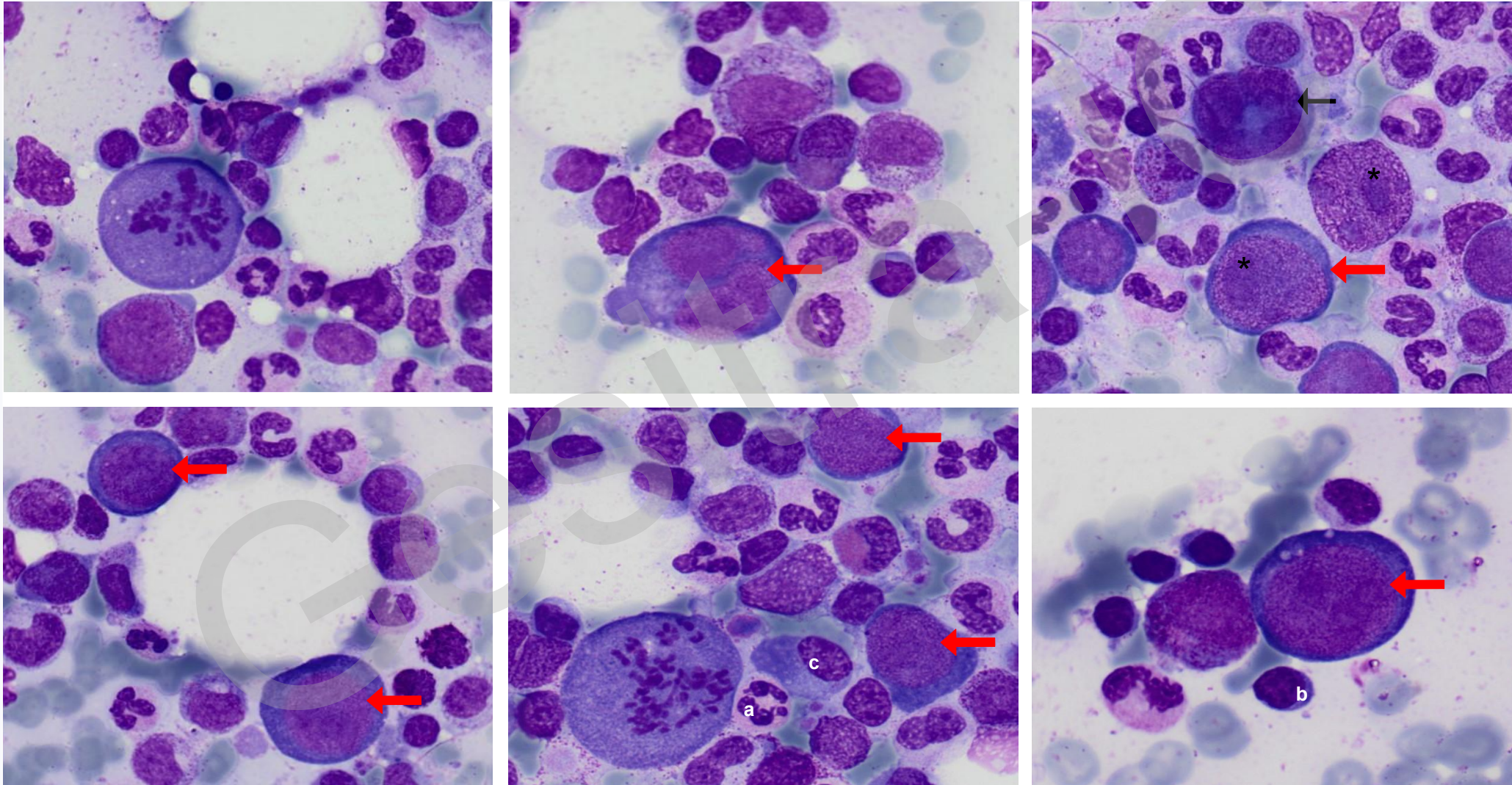
BIOPSIA RENAL INDICADA

Objetivo: Diferenciar Rechazo (Celular/Humoral) vs NTA





EVALUACIÓN DEL ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA

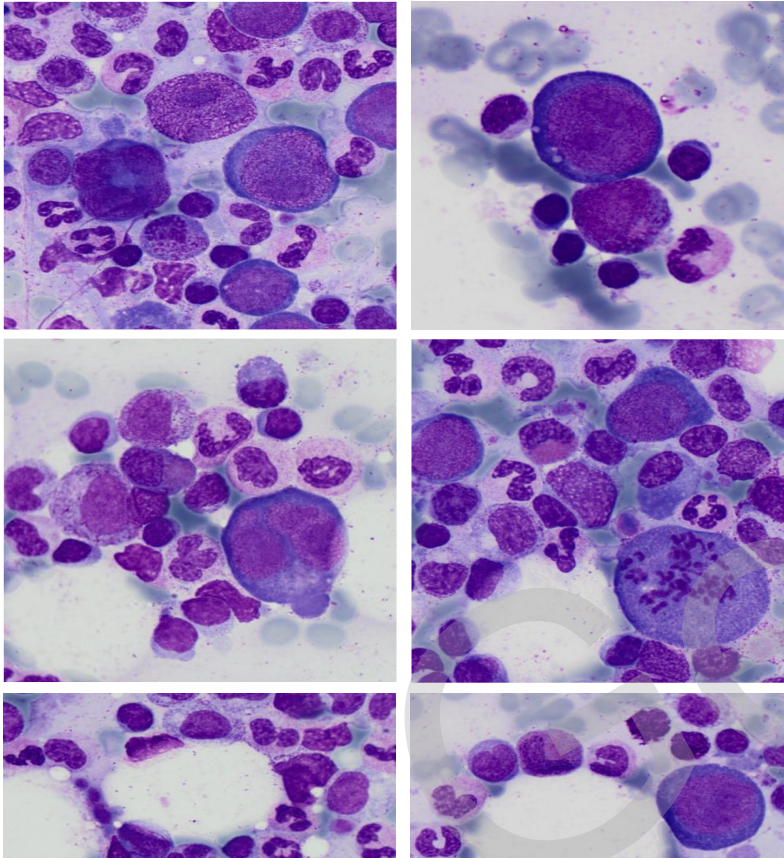


Aspirado de médula ósea (AMO) (tinción de May-Grünwald-Giemsa x 1000). Proeritroblastos gigantes (flechas rojas). Inclusiones intranucleares (asterisco negro). Megacariocito (flecha negra). Neutrófilo polisegmentado (a). Linfocito (b). Célula plasmática (c).



Evaluación del aspirado de médula ósea

Interpretación diagnóstica



Frotis de aspirado. Morfología celular.



Proeritroblastos gigantes con inclusiones intranucleares

→ Diagnóstico: Parvovirus B19



Granulopoyesis y megacariopoyesis relativamente conservadas

NO sugiere aplasia global o toxicidad



Ausencia de displasia en otras series o infiltración blástica

NO orienta hacia SMD o leucemia aguda

7

Plan de Pruebas Complementarias

Abordaje diagnóstico y evaluación sistémica

Parvovirus B19

- ✓ PCR cuantitativa en sangre periférica.
- ✓ PCR en Médula Ósea (MO) en caso de dudas.



Importante: La serología puede resultar negativa en estos pacientes.

+ Estudios Adicionales



Virología Extra

Búsqueda de **CMV, VEB y BK.**

PCR cuantitativa en sangre periférica



Eco-Doppler + Niveles IS

Evaluación ecográfica enfocada en flujo y morfología.

Nivel Renal



Oftalmología

Examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar.

Retinitis viral vs. isquemia



Perf. Macrofágico

Análisis de **triglicéridos, fibrinógeno y dímeros-D.**

Re-evaluar criterios

Diagnóstico más probable

✓ **Aplasia pura de serie roja secundaria a Parvovirus B19**

El contexto encaja perfectamente:

- Trasplante renal
- Inmunosupresión mantenida
- Anemia grave
- Reticulocitopenia
- Médula con cambios típicos



Importante descartar CMV y establecer una vigilancia de síndrome hemofagocítico incipiente.



Más allá de la insuficiencia renal: cuando la anemia desafía la lógica

