

NEUTROPENIAS
CONSULTA FRECUENTE
EN POLICLÍNICA

Dr. Pablo J Muxí
Noviembre 2004

NEUTROPENIA

Neutropenia: $< 1500/\text{mm}^3$ (PMN + segmentados)

Seudoneutropenia: tiempo de extracción, paraproteína, pool marginal, anticoagulantes

Leve: 1000-1500/mm³

sin riesgo significativo de infección
fiebre de tratamiento ambulatorio

Moderada: 500-1000/mm³

riesgo menor de infección, ATB parenterales o v/o
manejo hospitalario de acuerdo a severidad

Severa: $< 500/\text{mm}^3$ **Agranulocitosis:** $< 200/\text{mm}^3$

riesgo significativo de infección, con poca signología clínica
tratamiento hospitalario con ATB parenterales

ETIOLOGÍA

Disminución de la producción

Granulopoyesis infecciosa

Disminución del pool circulante

Aumento de la destrucción

ETIOLOGÍA

ADQUIRIDAS

Infecciosa

Inducida por drogas

Nutricional

Inmunológica

Medular

Hiperesplenismo

Hepatopatía

Diálisis, bypass (comp)

Shock anafiláctico

Endocrinopatías

CONGÉNITAS

Neutropenia severa congénita

Neutropenia cíclica

Neutropenia crónica benigna

Neutropenia cr. severa idiopática

Síndrome del leucocito perezoso

Mielocatexis

Asociada a defecto inmune congénito

Con anomalías fenotípicas

Enfermedades metabólicas

NEUTROPENIA INFECCIOSA

Virus: por redistribución, secuestro y destrucción inmune
VIH-1, EBV, Hepatitis, CMV, Influenza A y B, VRS,
herpes, eruptivas, parotiditis.

Bacteria: supresión medular por toxinas, migración, destrucción
sepsis G (-), TBC, F tifoidea, neumococo, brucelosis,
shigellosis

Hongo: histoplasmosis

Protozoario: malaria, T Gondii

NEUTROPENIA INDUCIDA POR DROGAS

Mecanismo | **inmune: hapteno:** antitiroideos, penicilina, sales de oro
CIC: quinidina
inh de granulopoyesis: beta lactámicos, ac. valproico
carbamazepina (CFUGM)
daño medular: sulfasalazina, levamisol, captopril, clorpromazina, fenotiacina

AINE, antisicóticos, anticonvulsivantes, antitiroideos, calcio antag., Bbloq, alfametildopa, hidralazina, antihistamínicos, penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, vancomicina, clindamicina, trimetoprin, quinolonas, antiTBC, antivirales, allopurinol, colchicina, tamoxifeno, flutamida, diuréticos, benzafibratos, penicilamina, etc.

NEUTROPENIA NUTRICIONAL

**Deficiencia nutricional severa: anorexia nerviosa, caquexia
desnutrición proteica**

Carencia de vitamina B12

Carencia de ácido fólico

Deficiencia de cobre (TPN, malnutrición, fórmulas lácteas)

NEUTROPENIA AUTOINMUNE

Anticuerpos antineutrófilo: opsonización y destrucción esplénica
lisis mediada por complemento
policlonales o monoclonales

Neutropenia isoimmune: Ac maternos anti-neutrófilo
2/1000, resolución en 12-15 semanas

Neutropenia autoinmune (IgG o IgM anti Rcomp III, Fcgamma RIIB)

Primaria: en la infancia, <4años, remisión espontánea

Secundaria: adultos

Infección viral

Conectivopatía: LES, Sd de Felty, hepatopatía cr. Wegener, AR

Asociada a PTA, anemia hemolítica autoinmune, TMO

Anomalías de linfocitos B, T y NK

Transfusional

NEUTROPENIA MEDULAR

Sustitución medular: leucemias, linfopatías, secundarismo

**Disgranulopoyesis: secundaria (Rt, Qt, tóxico, hepatopatía, etc)
síndrome mielodisplásico**

Aplasia o hipoplasia: pura | **timoma + Ac antiGMCFU**
| **ibuprofeno, clorpromazina**
| **Sd Goodpasture**
global
idiopática o secundaria

NEUTROPENIA CONGÉNITA SEVERA (síndrome de Kostman)

Severa agranulocitosis congénita hereditaria (AR)

Cursa con graves infecciones bacterianas

UFC mieloides normales en MO

UFC mieloides responden a dosis > de GCSF

Producción de GCSF normal

B12, Corticoides, litio, esplenectomía, inefectivos

Tratamiento con GCSF a dosis mayores que en las otras congénitas

Terapia indefinida con GCSF.

NEUTROPENIA CÍCLICA

Cursa con oscilaciones periódicas del recuento de PMN

Esporádica o familiar (AD) de inicio en la infancia

Adquirida del adulto asociada a linfocitos grandes granulares

$\frac{3}{4}$ de los pacientes con ciclos 21 ± 3 días (12-36)

En neutropenia infecciones mucosas, respiratorias, peritonitis.

Linfocitosis, monocitosis y eosinofilia compensadoras

A nivel medular se repite el ciclo con desaparición de la serie

Mala respuesta in vitro a GM-CSF y G-CSF

Niños: mala respuesta a CE, andrógenos lito o esplenectomía

G-CSF no previene el ciclo pero atenúa la neutropenia

Adulto: CsA, corticoides, etc.

NEUTROPENIA CRÓNICA IDIOPÁTICA

- Neutropenia sin causa evidente, cursa sin remisiones
- Predominio femenino, de evolución sin infecciones, moderada anemia, sin esplenomegalia. Familiar o esporádica
- 500-1000 PMN/mm³ con monocitosis ¿ monocitosis protectora?
- Médula ósea normal con cierta detención maduativa en la etapa de mielocito (25%)
- 40% Ac antineutrófilo?, anomalías funcionales?
- Aumento de neutrófilos con test de corticoides
- Neutropenia crónica severa idiopatica (Ac antineutrófilo (-))
- Tratamiento: generalmente sin tratamiento corticoides, esplenectomía, G-CSF

LEUCOCITO PEREZOSO

Neutropenia con M.O normal, disminución de la motilidad del PMN
Generalmente en la infancia, esporádico en el adulto
Pocas infecciones severas

MIELOCATEXIS

Neutropenia moderada con anomalías del PMN (vacuolas, uniones filamentosas uniendo los núcleos, hipersegmentación)
Destrucción intramedular de granulocitos y disminución de vida $\frac{1}{2}$
Hereditaria o paraneoplásica

NEUTROPENIA ASOCIADA A DEFECTO INMUNE CONGÉNITO

Agammaglobulinemia ligada al X

Hipogammaglobulinemias familiares asociadas a neutropenia

Síndrome de hiperinmunoglobulinemia M

Disgammaglobulinemias tipo I

Hipogammaglobulinemia IgA

Defecto inmunidad celular asociada a neutropenia

Disgenesia reticular

NEUTROPENIA ASOCIADA CON ANOMALÍAS FENOTÍPICAS

Síndrome de Schwamann (insuficiencia pancreática exócrina, enanismo)

Hipoplasia cartilago-pelo (inmunidad celular, cabello fino, anomalías de las extremidades)

Disqueratosis congénita (hiperpigmentación, alt ungueales, disfunción endócrina, neutropenia)

Síndrome de Barth (miocardiopatía esquelética y neutropenia)

Síndrome de Chediak-Higashi (multiorgánica, albinismo, retardo mental, neutropenia)

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Historia de infecciones

Tiempo de evolución de neutropenia

Historia familiar

Tóxicos, medicamentos.

Patologías asociadas

Hemograma bisemanal X 3 semanas, test de corticoides o ejercicio

Estudio de médula ósea, inmunofenotipo y citogenética

Anticuerpos antineutrófilo

Dosificación de B12, ácido fólico, hierro y cobre

Valoración general, hepática, tiroidea y de enf. autoinmunes

Valoración infecciosa

Valoración inmunológica

Cultivos celulares

INFECCIÓN Y NEUTROPENIA

Depende de la duración y gravedad de la misma

Bacterianas en un 90%: estafilococo aureus y coagulasa negativo gram (-)

Micóticas si es prolongada: candidiasis, aspergilosis

Poca manifestación clínica o tardía

Foco: accesos venosos, ano-rectal, piel, ap. respiratorio

TRATAMIENTO

Tratar la causa

Factores de crecimiento

Medidas profilácticas

Frente a la infección: ATB precoz, empírico y prolongado
parenteral u oral de acuerdo a la severidad
con o sin internación
asociación de antimicóticos
asociación de factores de crecimiento