

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA"

(1er. Caso diagnosticado, comprobado y,
un caso sospechoso no comprobado en
Guatemala, Hospital Roosevelt.

COSME DANILO SALGUERO CORDOVA.

Guatemala, Abril de 1, 981.

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. ANTECEDENTES
- IV. CONSIDERACIONES GENERALES
- V. MATERIAL Y METODOS
- VI. PRESENTACION DE CASOS
- VII. TECNICAS DE LABORATORIO
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. RECOMENDACIONES
- X. BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna - (H. P. N.), Enfermedad Hematológica, Hemoglo-
binopatía rara, pocos casos diagnosticados y -
comprobados en el mundo, hasta hace pocos años
sin medios diagnosticos para descubrirla, so-
lía confundirse con otras enfermedades, obte-
niendo como era de esperarse, fracasos en el -
tratamiento de la enfermedad que se creía era
la causa. Es el propósito de este trabajo, --
presentar el Primer Caso Diagnosticado, Compro-
bado y Tratado y un caso Sospechoso pero no --
Comprobado, ambos manejados en la Unidad de He-
matología del Hospital Roosevelt. Se conside-
ra importante su investigación y publicación -
en trabajo de Tesis, para dar a conocer nuevas
facilidades Diagnósticas y, gracias a ello, po-
der diferenciarla entre numerosos trastornos -
hematológicos.

Es sugestivo que en Guatemala existan ca-
sos de HPN que se puedan prestar a confusión -
(prestandose más a ello en Hospitales Departamen-
tales) con otras entidades hematológicas -
como ya se hizo mención. O bien tituladas --
simplemente de Anemias Severas de Origen Descu-
nocido y quedan sin haberseles estudiado sea -
esto por ignorancia de la existencia de Méto-
dos Diagnósticos o falta de Interés en Investi-
gar esta enfermedad por considerarse rara ó
también porque se considera que el pronóstico de
estos pacientes es malo.

OBJETIVOS

GENERALES:

- 1- Aportar un estudio sobre este padecimiento que podría pasar desapercibido, por falta de la información adecuada acerca del Diagnóstico y tratamiento de esta entidad.
- 2- Dar a conocer la existencia de Medios Diagnósticos, al alcance del Médico para llegar al Diagnóstico de la HPN.
- 3- Contribuir con las Autoridades Universitarias u Hospitalarias en la aportación de nuevos conocimientos y experiencias al campo de la Medicina General para una posible mejoría en los planes Diagnósticos y terapéuticos de la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna.
- 4- Incrementar y Cultivar el espíritu inquietante hacia la Investigación de Enfermedades Llamadas Oscuras -- (llamadas así por no existir o no saber los medios diagnósticos para su descubrimiento.)

ESPECIFICOS:

- 1- El propósito de este trabajo es dar a conocer esta enfermedad como el --

primer caso Diagnóstico, Comprobado y tratado en un Hospital Nacional así como confirmar la Calidad del Personal Médico existente en nuestros hospitales.

- 2- Dar a Conocer la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, como 1er. caso, Diagnóstico, Comprobado y Tratado en el Hospital Roosevelt.
- 3- Revisar la Literatura Médica para conocer los Métodos y formas Diagnósticas empleadas en su Diagnóstico.
- 4- Conocer los Métodos Terapéuticos empleados para tratar los pacientes con la patología que nos ocupa, que se realiza en nuestro medio y la recomendada por la literatura.
- 5- Conocer el Pronóstico de vida que se establece al descubrir HPN.

ANTECEDENTES

Se pudo comprobar que no existe trabajo que trate este tema en cuestión, específicamente en Guatemala, en el Hospital Roosevelt, la Literatura menciona casos en otros países del Mundo. Se cita a Lewis y Dacie, quienes describen 7 pacientes afectados de Anemia Aplásica con HPN. En 1967 había sido comunicada sólo 6 niños menores de 12 años y en 5 adolescentes que no llegaban a los 20 años de edad. (Hematología Pediátrica de Smith). La República de México tiene un excelente estudio, y lo publica en la XXI Jornada Anual de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, estudio de 30 años de investigaciones.

CONSIDERACIONES GENERALES

DESCRIPCION CLINICA:

Anemia Hemolítica Crónica con Hemogloburina Paroxística Nocturna.

Definición, Sinónimos e Historia:

Este es un desorden no común, insidioso que se caracteriza por un curso crónico, caracterizado por signos de Anemia Hemolítica y marcada por ataques de Hemoglobinuria, los cuales ocurren frecuentemente en la noche, reconocida por Marchiafava y Nazari en 1911 y descrita totalmente por Micheli en 1931. Consecuentemente conocida como Síndrome de Marchiafava - Micheli, es también usado el nombre de Hemoglobinuria recurrente nocturna con Anemia Hemolítica, conocida desde el siglo XIX, descrita por Strubing en 1882, se reportaron 46 casos en 1945 y 162 casos en 1953, 10 años más tarde fueron estudiados 48 casos más.

SISTOMATOLOGIA:

Ambos sexos son afectados, más comúnmente en la vida adulta, usualmente en la 3era. ó 4arta. Década de la vida, unos pocos casos han sido reportados en niños, una coloración blanca-amarillenta en la piel o en las mucosas puede ser el primer signo, o dolor abdominal, lumbar o sub-esternal por algunos años, junto con debilidad y sensación de fiebre, puede presentarse tempranamente en un ataque de Hemoglobinuria. El examen físico revela -

Ictericia, algunas veces bronceamiento de la piel, palidez, murmullo cardiaco funcional, usualmente moderada esplenomegalia y algunos grados de agrandamiento Hepático, - el sistema Nervioso Central es Normal, los ataques de Hemoglobinuria no se relacionan con el frío, pero puede verse en la orina del transcurso de la noche, en el día la orina puede ser de apariencia normal. Pueden ocurrir exacerbaciones a Intervalos -- irregulares y los ataques de Hemoglobinuria pueden ser precipitados por Infecciones, - menstruación transfusiones, operaciones incluyendo Esplenectomia, Ingesta de sales - de Hierro e inyecciones de Vacuna de Ex-- tracto Hepático.

LA SANGRE:

Usualmente hay Anemia Marcada, la hemoglobina en valores de 6 Gms%, la Anemia es usualmente Macroscítica y puede haber variación considerable en el tamaño de los - Corpúsculos rojos, ocasionalmente hay Hipocromía y Microcitosis no hay evidencia de Esferocitos, eritrofagocitosis o Leucocitos Anormales. La Reticulocitosis es marcada (10 a 20 %). Existe policromatofilia, Normoblastos y Macroblastos pueden - ser vistos, la fragilidad de los eritrocitos a la solución salina hipotónica es normal, la fragilidad mecánica es también normal, el plasma puede ser icterico o color café, la reacción de Van den Bergh es positiva, el examen Espectroscópico revela hemoglobina libre en el plasma la Leucopenia -

es usual y puede ser muy marcada (2,500). Puede haber o no Neutropenia y linfocitosis relativa, la fosfatasa alcalina de los neutrofilos es muy escasa o ausente y la Aceticolinesterasa de los leucocitos también se encuentra baja, grados moderados de trombocitopenia son comunes. Pancitopenia es la manifestación hematológica inicial en una significativa proporción de pacientes, esta puede persistir a través del curso de la enfermedad o puede haber - fases transitorias de leucopenia, pero más comúnmente Pancitopenia es observado en una fase claramente hemolítica, no es común que la trombocitopenia sea la anormalidad dominante y puede aparecer en paciente afectos de Purpura trombocitopenica.

ORINA:

Cuando está incrementada la destrucción - sanguínea, la orina tiene cantidades incrementadas de Urobilinógeno. En adición la hemolisis intravascular lleva a la depleción Haptoglobina sérica y esto resulta en la continua - presencia de hemoglobina en el filtrado glomerular del riñón. Mucha de esta es absorbida - por las células de las primeras porciones del túbulo contorneado, otras continúan llevando - consigo Hierro pesado, la excreción de este - **hierro en forma de gránulos da cabida a la característica Hemosiderinuria;** el sedimento urinario es de color amarillo-tabaco y da una - reacción al hierro positiva, gránulos cafés de pigmentos sanguíneos alterados pueden verse - en los leucocitos o células epiteliales o fuera de ellas, el examen espectroscópico de la -

orina revela hemoglobina libre, relativamente grandes cantidades de hierro se pierden continuamente por la orina y esto produce deficiencia de hierro, puede perderse 3.6 Mgs. de hierro en 24 horas, a pesar de todo esto la función renal no está alterada.

MEDULA OSEA:

Hiperplasia normoblástica es el signo característico, 50% de las células nucleadas pueden ser normoblastos o macroblastos, pero los Megaloblastos están ausentes, a veces el número de Megacariocitos puede estar bajo, cuando hay Pancitopenia puede haber Hipoplasia Medular.

DIAGNOSTICO:

En resumen el diagnóstico puede ser hecho en base a la historia clínica a las pruebas respectivas; Test de Ham, Hemosiderinuria, Test de la Sucrosa y pruebas con los eritrocitos directamente.

COMPLICACIONES:

Trombos venosos son incluidos entre las causas de muerte, hay susceptibilidad a las infecciones, crisis hemolíticas arregenerativas y/o hemorragias. En cerca del 50% los casos de muerte son secundarios a Trombosis de el cerebro, del Sistema Portal y las extremidades, la deficiencia de hierro puede desarrollarse en estos pacientes.

Se han omitido datos que conciden exactamente con el Dr. Smith en su Hematología.

TRATAMIENTO:

El tratamiento está dirigido a la prevención y mantenimiento de los 3 mayores complicaciones:

- a- Trombosis
- b- Infección
- c- Crisis Aplásicas y/o hemolíticas.

La infusión intravenosa de 1,000 ml. de Dextrán de bajo peso molecular al 6% puede ser útil en el control de la hemólisis, como una medida temporal durante las crisis, pero las manifestaciones hemorrágicas pueden ocurrir después de repetidas infusiones. Cuando las transfusiones son requeridas, se dará globulos rojos en células empacadas cuidadosamente lavadas con solución salina, ya que una infusión de plasma (conteniendo complemento) puede causar hemolisis masiva.

La esplenectomía es raramente efectuada, a menos que exista esplenomegalia masiva e hiperesplenismo presente. La Trombocitosis postesplenectomía sin embargo puede incrementar la tendencia a la Trombosis.

La administración oral de Androgénos (Fluoximesterona 20-30 Mgs/día, u Oximetolona 2Mgs/Kgs/día) Puede estimular la eritropoyesis y reducir la hemólisis, los corticosteroides no están indicados. Acido Fólico 1 Mg/día,

deberá ser dado via oral si hay cambios - Megaloblásticos en la Médula. La anticoagulación con anticoagulantes orales puede disminuir la incidencia de complicaciones trombóticas. La heparina puede acelerar la hemolisis y deberá ser descartada; por que de la pérdida de hemoglobina y hemoderina en la orina, los pacientes pueden convertirse deficientes en hierro, el hierro deberá entonces ser administrado, aunque semejante terapia puede transitoriamente incrementar la hemolisis.

CONSIDERACIONES GENERALES

HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA

ETIOPATOGENIA:

Enfermedad adquirida de inicio insidioso y que se caracteriza por crisis de Hemoglobinuria que en general se presenta por la noche. Esta enfermedad no es congénita ni Hereditaria. Las crisis de hemoglobinuria se aprecian por la presencia de orina oscura y ocurren durante el sueño, sin tener relación con el horario, esta enfermedad se presenta más en la vida adulta, generalmente en la 3era. y 4ta. década de la vida, se han descrito muy pocos casos en los niños.

Es debida a una anomalía intrínseca de los hematies, probablemente a la exis-

tencia de una proteína estrómicca anormal, la cual hace a los hematies suceptibles de factores hemolíticos que se hallan en el suero y en el plasma de individuos normales y del propio paciente, estos factores comprenden: El Complemento - La Trombina - y la Properdina. La Properdina es una proteína sérica natural termolabil, la cual en asociación con Magnesio y Complemento se halla involucrada en la lisis de bacterias y virus, no se ha esclarecido todavia el modo de acción exacto de estos factores en el proceso hemolítico. El sistema de la coagulación parece también estar involucrado en cierto modo en la producción de las crisis hemolíticas. La actividad de la Acetilcolinesterasa Eritrocitaria, que se localiza en la estroma se halla intesamente reducida, esta alteración disminuye probablemente la Integridad de los hematies, ha quedado establecido que los hematies de HPN son exquisitamente sensibles a la lisis por el complemento, los eritrocitos parecen diferir de los normales en la disponibilidad de lugares en la membrana para la fijación del complemento. La sangre de estos tienen 2 poblaciones de hematies: 1- La sensible que es mucho más propensa a la lisis por el complemento que las células normales, en tanto que la otra población. 2- Insensible es más claramente normal en su sensibilidad para la lisis aunque no por completo normal, se sabe también que los globulos rojos de los afectos de HPN consisten en un Mosaico de poblaciones celulares distintas que difieren en su contenido de Acetilcolinesterasa, lo mismo que en

su propensión a la lisis por el complemento. Las células de la población más sensible a la lisis por el complemento no parecen prestar actividad de Acetilcolinesterasa. Se ha observado en algunas ocasiones un fallo en la médula Osea en el curso de esta enfermedad. Se ha demostrado que la HPN se desarrolla a menudo sobre la base de una hipoplasia medular e independiente de si esta última fué de origen génético, Idiopático o por drogas.

Algunos de los enfermos en los cuales se demostró HPN, fueron Diagnósticados A Priori de Anemia Aplásica secundaria a Medicamentos, no hay duda que la hipoplasia de la médula Osea se relaciona con la HPN, se han descrito muchos casos de un fallo agudo o crónico de la Médula Osea en el curso de esta enfermedad, en estas ocasiones la característica dominante era la pancitopenia en lugar del cuadro hemolítico. Existen bastantes indicios de que la HPN no es simplemente una Anemia Hemolítica especial sino más bien un trastorno de la totalidad de la médula osea los hematies maduros producidos, muestran diversidad de anomalías: Fácil destrucción durante la circulación, debida al complemento, reactividad desusada ante anticuerpos como el AntiA(Criohemaglutinación); aumento de la sensibilidad a descensos moderados del Ph. y actividad reducida de la acetilcolinesterasa, también hay pancitopenia. El resultado final de este trastorno Mieloprolife-

rativo puede ser Leucemia Aguda, Mioesclerosis con Metaplasia Mieloide, Policitemia Vera y el Síndrome de Di Guglielmo, se han comunicado casos de HPN que han terminado en Leucemia Mieloblástica Aguda, además cuando los eritrocitos de la HPN se exponen al peróxido de Hidrógeno experimentan lisis excesiva y forman Peróxido Lipídico en cantidades superiores a las normales, si se comparan con hematies de sujetos sanos.

El aumento de la hemólisis causada por un descenso del Ph de la sangre ha sugerido que el mecanismo de la enfermedad se halla en relación con una acumulación de Metabolitos ácidos durante el sueño, los cuales provocan la hemoglobinuria. Existe una Diatesis Trombopática tanto en la circulación general como en la portal. En pacientes con HPN se han identificado 3 poblaciones de Eritrocitos que difieren entre si por su sensibilidad a la lisis por el complemento; El tipo III es de 15 a 25 veces más sensible que las células normales, mientras que el tipo II es de 3 a 5 veces, el tipo I es similar a los eritrocitos normales, la diferente sensibilidad a la lisis de las células HPN se explican por 2 hechos: 1- Las células HPN II y III fijan mayor cantidad de C₃ que las normales y 2- Las células HPN III muestran una mayor sensibilidad al efecto hemolítico del complejo C₅ b-C₉ este hecho las hace más sensibles a la lisis que la HPN II.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en el Hospital Roosevelt, En la Unidad de Hematología, efectuando 2 estudios retrospectivos, 1 Diagnosticado Comprobado y tratado y Uno sospechoso no Comprobado, ambos Ingresados con Diagnósticos de Anemia Severa.

La detección de estos pacientes se realizó en los libros de Anotación Diaria de pacientes atendidos en la Unidad de Hematología y Libros de Ingresos al Servicio de encamamiento de Medicina Interna.

Para la recopilación de los datos se tomaron los registros clínicos de los pacientes, en donde se recabaron datos como: Edad, sexo, sintomatología, hallazgos Físicos, procedimientos Diagnosticos empleados, Diagnósticos Definitivos y Terapéutica utilizada. Se efectuó además una revisión extensa de la Literatura sobre HPN - Técnicas de Laboratorio y Medicamentos para el tratamiento.

CASO SOSPECHOSO NO COMPROBADO

H.R. 85736. R. A. Y., de 50 años de edad sexo masculino, ingresó por primera vez el 24 de Abril de 1961, refiriendo que hacia 15 días habia notado la aparición de petequias en todo el cuerpo, más abundante a nivel de los Miembros Inferiores. Y de zonas equimóticas al rascarse. 3 meses antes habia tenido un cuadro diarreico con evacuaciones sin sangre, luego habia notado disnea progresiva, hasta llegar a la desnea de pequeños esfuerzos, progresiva, palpitations, dolor precordial y además en los pies. Reportaba fiebre hasta de 38.5°C. Seis años antes tuvo hemorragia Gastrointestinal por Ulcera Péptica. No habia antecedentes de exposición a toxicos.

Examen Físico: Mal estado general con aspecto de estar crónica y agudamente enfermo. - Signos vitales normales excepto por taquicardia. Piel pálida, húmeda y caliente con petequias generalizadas. Mucosas orales con pequeñas equimosis y petequias, amígdalas congestionadas. Ganglios negativos. Corazón y pulmones negativos en el Abdomen no se palpaban Hígado o Bazo, resto del examen dentro de límites normales.

Examen de Laboratorio: los exámenes demostraron Trombocitopenia a la que se asociaban leucopenia con moderada anemia, habia linfocitosis sin presencia de células inmaduras y la Médula Osea era Normocelular con abundancia de Normoblastos. El Diagnóstico de purpura Trombocitopénica se entretuvo por algún tiempo sin embargo se descarto por razones obvias. -

En esa época una presa de Yodo Radio activo arrojó valores compatibles con hipertiroidismo, por lo que el paciente recibió una dosis terapéutica de 5.6 mc. Sin embargo durante todo ese tiempo las necesidades por transfusión continuaban con un promedio de 500 c.c cada 2 semanas para mantenerlo confortable. Otros tratamientos con hematínicos corrientes fueron inefectivos completamente, a pesar de estar recibiendo pequeñas dosis de Corticoides con ellos. La posibilidad de tratarse de un estado preleucémico continuaba siendo la más fuerte, por lo que se decidió suspender los corticoides, esperar un tiempo prudencial y repetir de nuevo los estudios, en especial la Médula Osea, que demostró no evidencia de un proceso agudo. Durante esa hospitalización el paciente hizo una típica Neumonía Lobar, que cedió con tratamiento convencional de antibióticos. Poco después se principió el tratamiento con Propionato de Testosterona en forma de depósito y últimamente cuando se estaba seguro que no habían trazas de su infección pasada (casi 2 meses después) se agregaron Corticoides de nuevo. Al presente es muy prematuro hablar del resultado del tratamiento, ya que no ha transcurrido tiempo suficiente.

A esto el Dr. Cohen hace el siguiente comentario: La sintomatología y los signos en el caso anterior eran tan sugestivos de una leucemia, que su diagnóstico se entretuvo hasta que el resultado de la Médula Osea demostró ser negativo, sin embargo, también

podría pensarse que se tratara de un estado preleucémico. Debido a su anemia persistente y refractaria a los hematínicos corrientes, se decidió usar en el también la combinación de andrógenos y Corticoides, esperando que su respuesta sea favorable.

CASO COMPROBADO DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA -- NOCTURNA

H.R. 763465, A. A. sexo femenino, 67 años de edad. Ingresó el 14 de julio, de 1,980. Referida por Médico Particular (Hematólogo) con Impresión Clínica de Anemia Megaloblástica. 2 años anteriores tratada sintomáticamente por cuadro de fiebre y anemia de 6 meses; 2 meses antes de su ingreso sufre IRS luego de lo cual inicia cuadro de: Anorexia, fiebre no cuantificada -- por termómetro, dolor abdominal constante y difuso, cefalea y palidez generalizada, tratada con vitamina B₁₂ y Acido Fólico (por diagnóstico de Anemia Megaloblástica).

EXAMEN FISICO DE INGRESO:

Mal estado general, conciente, fiebre de 38°C, taquicardia, hígado palpable, no doloroso liso, firme, regular, 4 cms. por debajo del borde costal derecho, linfáticos Inguinales duros, no dolorosos de 1 cm. de diámetro.

PLAN DIAGNOSTICO: 1- Hematológico; anemia, leucosis, linfoma.
2- Neoplasia
3- Tuberculosis
4- Colangenopatía.

EXAMENES DE LABORATORIO Y EVOLUCION.

Los exámenes demostraron Trombocitopenia que se asociaba con Leucopenia y Anemia Severa, habia leve linfocitosis sin presencia de células inmaduras. La Medula Osea era Normocelular con Hiperplasia Eritroide, reticulocitos elevados, Bili--rrubinas; Directa é indirecta levemente elevadas, glicemia normal, pruebas rena--les, resto de pruebas de funcionamiento hepático, hemocultivos, EKG, Proteinas to--tales, pruebas para colagenopatía, todas normales. Paciente se transfunde 3 veces por anemia severa, presenta reacción fe--bril a la primera transfusión, se inicia tratamiento con Vitamina B₁₂ y Acido Fól*ic*o a pesar del tratamiento paciente presen--ta picos febriles y hepátomegalia siempre, presenté se efectua Serie Gastroduodenal que es reportada normal, paciente continua con dolor abdominal levé difuso, se transfun--de nuevamente, paciente presenta hemoglo--binuria. Pacte. estática, se sospecha -- Anemia Hemolitica Autoinmune, se inician esteroides, presenta nuevamente en 2 opor--tunidades Hemoglobinuria cuadro compati--ble con Anemia Hemolitica primaria o se--cundaria cuadro de la Paciente no mejora se decide aumentar la dosis de esteroides se efectua pielograma el cual es reporta--do normal, se somete a la paciente a Cen--tellograma Hepático que reporta Hipocapta--ción lobulo derecho, se considera biopsia hepática. Paciente presenta Pneumonia la

cual es tratada con antibioticoterapia adecua--da, se efectua frote periferico que reporta; - trombocitopenia, macrocitosis, policromatofi--lia y anisocitosis; por ingerencia de la Uni--dad de Hematologia, se efectua Prueba de Sucra--sa la cual es positiva Prueba de Test de Ham - la cual es positiva, se pide Hemosiderina la - cual es positiva, se inicia tratamiento con Ci--clopentalato de Testeron 100 Mgs. I.M c/sema--na, Fett y Acido Nalidíxico por Infección Uri--naria comprobada por cultivo, en vista de la - buena evolución de la paciente se da egreso y se deja cita a consulta externa de hematologia.

TECNICAS DE LABORATORIO USADAS EN EL DIAGNOSTICO DE LA HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA.

TEST DE HAM:

- 1- Defibrinar 10 c.c de sangre del Paciente en 1 frasco de Erlenmyer que contenga 10 Bolitas de vidrio de 3 a 4 mm de Diametro y rotelo suavemente hasta que el ruido de las bolitas no se pueda oír más decante de la sangre y separe las células del suero por centrifugación (2,000 R.P.M.), - lave las células 3 veces con una cantidad igual de solución Salina cada vez. Prepare una suspensión de células lavadas del paciente (50%) con solución salina.
- 2- Haga los mismos pases anteriores con 10 c.c de sangre normal grupo O.
- 3- Coloque 7 tubos pequeños en una baño a 37°C. y numérelos.
- 4- Coloque 0.5 c.c del suero del paciente en los tubos #1, #2, #6 y #7; ponga 0.5 c.c de suero normal en los tubos de suero normal, en los tubos #1, #2, #6 y #7; ponga 0.5 c.c de suero normal en los tubos #3, #4 y #5.
- 5- Coloque el tubo #3 en un baño o Incubadora a 56°C. por 30' y ahí coloque

lo nuevamente en el baño a 37°C.

- 6- Agregue 0.05 c.c a 0.2 de Hcl a los tubos 2,3,5 y 7.
- 7- Agregue 0.05 c.c (1 gota grande) de la suspensión de células del paciente, a los tubos 1 al 5 y un volumen similar de células normales a los tubos 6 y 7.
- 8- Incube todos los tubos a 37°C. por 1 hora.
- 9- Centrifugue los tubos a 1,000 R.P.M por 2'.
- 10- Examine el supernadante por la hemólisis.

INTERPRETACION:

- 1- La reacción hemolítica que se describe establece el diagnóstico de HPN ligera traza de hemólisis puede estar presente en los tubos 1, 3 y 4.
2. Hemólisis en los tubos 2 y 7 (o en 1,2,6 y 7) y no en tubo 5 indica la presencia de una hemolisis caliente.
3. Eritrocitos esferocíticos puede sufrir lisis en suero acidificado (tubos 2,3.y 5).
- 4- Si embargo las células de HPN no sufren lisis en el suero calentando mientras que la lisis de los esferocitos no se afecta al calentar el suero. El diagnóstico se

confirma por la prueba y se caracteriza - por que los hematies del enfermo sufren hemólisis en un suero normal acidificado a 37°C.

TEST DE LA SUCROSA O PRUEBA DEL AGUA AZUCARADA.

Una cucharada rasa de azucar comer-- cial granulada (sacarosa) se disuelve en 100 c.c de agua destilada o bién de 9 a - 10 c.c de azucar seco; Se disuelven a sí mismo en 100 c.c de agua destilada. El - Ph del agua azucarada de preparación re-- ciente es alrededor de 7.4, se añade 1 vo lumen de sangre entera Oxalatada, citrata da o desfribinada a 9 volúmenes de solu-- ción de azucar. La mezcla se incuba a - 37°C durante 30' y se centrifuga, la por-- ción flotante se observa respecto a una - hemólisis.

La hemólisis de sacarosa es mayor -- que en la prueba de hemólisis ácida y a -- menudo del mismo orden de magnitud que en la prueba de la Trombina hasta la fecha - la hemólisis de los eritrocitos ha sido - específica para la hemoglobinuria Paroxís tica "Nocturna, no se observa hemólisis e en las muestras de sangre sana y en di-- versos trastornos sanguíneos distintos de la HPN. No se empleara sangre recogida - con heparina, tampoco habria de utilizar-- se dextrosa al 5% en lugar de la sacaroza, no se ha establecido el mecanismo de la -

hemólisis, pero parece relacionado con el he-- cho de que las células sanas, al igual que los eritrocitos de enfermos de HPN, se cargan con componentes del complemento al ser incubadas - con suero diluido en soluciones de sacarosa.

TEST DE CROSBY O TEST DE LA TROMBINA.

Hay muy pocos datos de este examen, se re-- copio lo siguiente: La hemólisis puede ser -- producida por la adición de preparación de --- Trombina cruda de bovino, posiblemente porque su anticuerpo heterofilo contenido promueve la fijación del complemento.

DISCUSION DE CASO

La HPN es un padecimiento inadecuadamente denominado: La hemoglobinuria ocurre solo en el 50% de los casos como síntoma inicial y el 10% de los pacientes nunca la presentan. Los paroxismos son infrecuentes y sólo de manera - excepcional son nocturnos, por el contrario -- los pacientes presentan Hemosiderinuria conti-- nua. Por otro lado el Epónimo con que se iden-- tifica a la HPN es injusto: William Gull en - 1866 hizo la primera descripción clínica del - padecimiento y 65 años despues, Marchiafava y Micheli solo resaltaron la ocurrencia de la he-- mosiderinuria persistente en pacientes con HPN y con el nombre de estos investigadores se i-- dentifica al padecimiento.

Durante algunos años se clasificó a la -- HPN como un síndrome mieloproliferativo; el -

introducción de esta idea fué Dameshek, en la actualidad, de acuerdo con los datos arrojados por el cultivo de las células precursoras IN VITRO, ha sido posible clasificar a la HPN como un Síndrome Mielodisplásico. Las proporciones en que se encuentran las células de HPN I, II y III, son variables, de estas variaciones dependen la gravedad de expresión del cuadro clínico y la variación en los resultados de las pruebas específicas para HPN en un mismo paciente, es de notar que las edades de nuestros dos pacientes entra en promedio establecido, la diferencia de edades fué significativo, siendo mayor el sexo femenino, la presentación inicial como Aplasia Medular fué frecuente, en estos casos obviamente predominaba el cuadro de Hemocitopenia, si bien en todos ellos se encontró Hiperplasia Eritroide en el exámen aspirado de médula Osea. Es relevante el hallazgo de reticulocitosis como dato de laboratorio inicial aún en presencia de Hipoplasia Medular y Hemocitopenia; este hallazgo es un índice de la necesidad de investigar HPN en pacientes con este tipo de discrepancias. En las pruebas de función hepática, además del incremento en bilirrubinas y deshidrogenasa láctica, la alteración en la relación TGO/TGP, cuando es mayor de 3, es muy sugestiva de HPN; se ha reportado que tal inversión de la relación puede preceder a la positivización de las pruebas de HPN en varios años. Cuando un Médico se encuentre con estos datos discrepantes puede sospechar que está frente a un caso de HPN y deberá encaminarse hacia su posible descubrimiento.

CONCLUSIONES

- 1- La HPN es una enfermedad rara, con muy pocos casos reportados, es una enfermedad adquirida.
- 2- Puede ser diagnosticada y tratada en Guatemala, al efectuarse los respectivos tests en una enfermedad sospechosa clínicamente.
- 3- El pronóstico del paciente es bueno al estar recibiendo el tratamiento apropiado, sería ideal aportar un estudio de esto.
- 4- La incidencia de la enfermedad es entre 30 y 40 años.
- 5- Enfermedad confundida frecuentemente con Anemia Aplásica, Anemia Hemolítica Aguda, por lo difuso de su sintomatología.
- 6- Los Andrógenos que se administran como terapia, actúan anabólicamente estimulando la eritropoyesis y disminuyendo la hemólisis.
- 7- El dolor Abdominal, casi característico en esta enfermedad puede atribuirse a trombosis parcial de la vena porta u otras relacionadas.
- 8- No existe alteración o daño patológico a nivel renal.

- 9- En los 2 casos presentados, ambos tuvieron pneumonia bacteriana como complicación.
- 10- No hay reporte de otro estudio o casos diagnosticados de HPN en Guatemala.
- 11- La causa de muerte es secundaria a -- las complicaciones como, accidente -- vascular Mesentérico y portal de tipo Oclusivo y pneumonias de focos múltiples y/o Trombosis pulmonar.

RECOMENDACIONES

- 1- Algunos pacientes que estuvieran etiquetados con diagnóstico de anemia aplásica o anemia hemolíticas refractarias al tratamiento se debe investigar HPN.
- 2- Todo médico general o especialista que -- sospechase HPN en su paciente debe referirlo a un centro hospitalario competente para inicial su investigación y tratamiento.
- 3- Pacientes con HPN diagnosticada deben tener un seguimiento.
- 4- Estos pacientes deben ser tratados o manejados por personas con experiencia, deben tratarlos Médico especialistas (hematólogos).
- 5- Seria ideal que la Universidad de San Carlos, específicamente la Facultad de Medicina, creara un Programa de "Investigación de Enfermedades de Etiología Oscura".
- 6- Que se creara cada cierto periodo de tiempo, Congresos Nacionales y Centro Americanos de Hematología, para que existiese intercambio de los últimos descubrimientos en hematología.

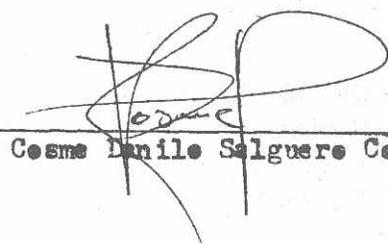
BIBLIOGRAFIA

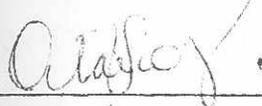
- 1- Cecil - Loeb
Tratado de Medicina Interna
14ava. Edición. Paginas 1,690 -
1,710. Tomo II
- 2- Freitag, Teffrey J.
Manual of Medical Therapeutics.
23rd. Edition, Page 288
Washington, 1980.
- 3- Goodman y Gilman
5ta. Edición, Página 846
Bases Farmacológicas de la Terapeu-
tica.
Interamericana, 1978.
- 5- Litter, Manuel
Manual de Farmacologia
10ma. Reimpresión, página 440
El Ateneo, Argentina 1976.
- 6- Nelson. Vaughan, Mc Kay
Textbook of Pediatrics
Eleventh Edition, page 1381
Seunders 1979.
- 7- Rapaport, Samuel I.
Introducción a la Hematología
Reimpresión de la lera. Edición 1974
Página 102.
Salvat, Barcelona, España 1974.

- 8- Robins, Stanley L.
Patologia Estructural y Funcional
lera. Edición 1975. Página 691
Interamericana, 1975.
- 9- Sodeman, William A.
Fisiopatología Clínica
5ta. edición. Página 561
Interamericana 1974
- 10- Smith, Carl H.
Hematología Pediatrica
2da. Edición, Página 340
Salvat, Barcelona, España 1975.
- 11- Sodeman, Sodeman
Pathologic Physiology
Mechanisms of Disease
Sixth Edition, Page, 681
Saunders 1979.
- 12- Wintrobe, Maxwel M.
Clinical Hematology
Page 664,
Lea y Fehiger, Philadelphia.
- 13- Western Journal of Medicine.
Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria
preseht Status and Future
Medical Staff Conference, Page 219
Sn. Fscó. Gral. Hospital Medical Center.
- 14- William J. William
Hematology
Second Edition, Page 560
Mc Graww-Hill Book Company 1977

15- Oski. Frank A.
Hematology of Infancy and Childhood
Page 276.
Saunders 1974.

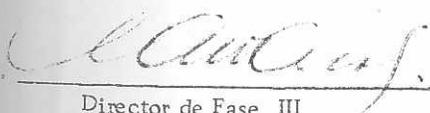
16- XXI Jornada Anual de la
Agrupación Mexicana para el estudio
de la Hematología.
Acapulco, Gro.
30 y 31 de Octubre y lo. Noviembre
1, 980.

Br. 
Cosme Danilo Salguero Cordeva.

Dr. 
Asesor.
Dr. Jose Octavio Figueroa Aguilar.

L.

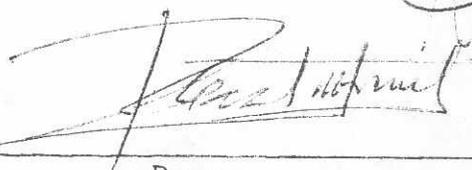
Dr. 
Revisor.
Dr. Jaime Isaac

Dr. 
Director de Fase III
Dr. Carlos Waldheim.

Dr. 
Secretario
Dr. Raul Castillo

odas

Vo. Bo.

Dr. 
Decano.
Dr. Rolando Castillo Montalvo.