

CASO 5: DE LA SOSPECHA HEMATOLÓGICA AL DIAGNÓSTICO INFECCIOSO: BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA

Francisco Javier Aguilar López – R3 Hospital General Universitario de Elche (HGUE).

Laura Heredia Oliva – FEA HGUE.

Ludy Marcela Cervera Vergara – R1 HGUE

Francisco Jesús Quintero Rascón – R2 HGUE

Presentación del paciente:

Varón de 58 años con numerosas consultas al MAP desde enero de 2022 por:

- **Periodos alternos de astenia y pérdida de peso**, así como **sudoración nocturna**. Eventos aislados de disfagia/dispepsia.
- **Ligera anemia normocítica** (Hb 11,3 g/dl).
- **Aumento intermitente de ferritina** (hasta 988 ng/mL).

Presentación del paciente:

- Antecedentes epidemiológicos:
 - **Ganadero y agricultor** (cría de **cabras**). Vive en **zona rural** de Elche.
 - **Tres perros no vacunados**, con desparasitación irregular.
 - Viajes previos a **Cuba** (2018) y **Bolivia** (2020).
 - No refiere ingesta de alimentos no pasteurizados.



Presentación del paciente: 2022

- Derivan a MI del HGUE en junio de 2022 por:
 - **Anemia y bicitopenia** (leucocitopenia y trombocitopenia).
 - Proteínas en orina: 85 mg/dL (RN: < 12).
 - Bioquímica básica suero/plasma:
 - **Hiperproteinemia con descenso de albumina.**
 - Alteración iónicas:
 - **Hipocalcemia e hiponatremia.**
 - **Aumento de reactantes de fase aguda**
 - Aumento de ferritina y Proteína C Reactiva.



Evolución durante 2022

- Estudios complementarios:
 - Estudio microbiológico y parasitológicos: **Negativos.**
 - Serología ITS: **Negativo.**
 - Gastroscopia: Exploración **normal.**
 - TC-TAP con contraste: **Sin hallazgos sospechosos.**
 - Marcadores tumorales y TSOH: **Negativos.**
 - Autoinmunidad:
 - **HLA-DQB1*No02: POSITIVO** → Bajo riesgo de celiaquía.
 - Ac Antinucleares: Negativos.

Alta → Tto Ampollas de hierro proteinsuccinilato.



Evolución durante 2023

- MAP deriva a urgencias el 27 de junio de 2023 por:
 - **Pérdida de peso** (22 kilos).
 - Periodos alternos de **astenia severa y sudoración nocturna**.
 - Alteración del ritmo intestinal.
 - **Pancitopenia**.
 - Alteración de proteínas séricas:
 - Descenso de Prealbúmina, Albúmina y Transferrina.
 - **Aumento de A1AT.**
 - **Marcado aumento policlonal difuso de IgG.**



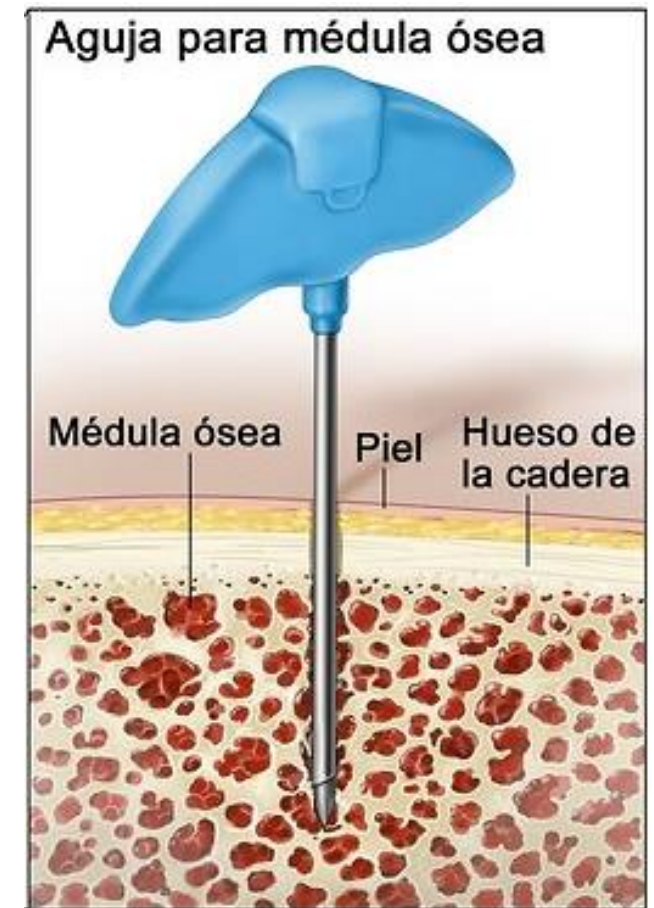
Evolución durante 2023

- 29 de junio durante ingreso en MI → UCI
 - **Alteraciones coagulación.**
 - **Calcio Corregido: 6,3 mg/dL** (RN: 8,4 - 10,2).
 - **Sodio: 129 mmol/L** (RN: 137 – 145).



Evolución durante 2023

- TC-TAP del 29 de junio:
 - Esplenomegalia masiva (23.7 cm) y hepatomegalia.
 - Lesiones nodulares esplénicas heterogéneas.
 - Nódulos pulmonares de nueva aparición (6 mm LII y 7 mm LID) y derrame pericárdico laminar.
- Sospecha diagnóstica: Linfoma / síndrome linfoproliferativo como primera posibilidad → Biopsia de médula ósea el mismo día.



Estudio anatomopatológico

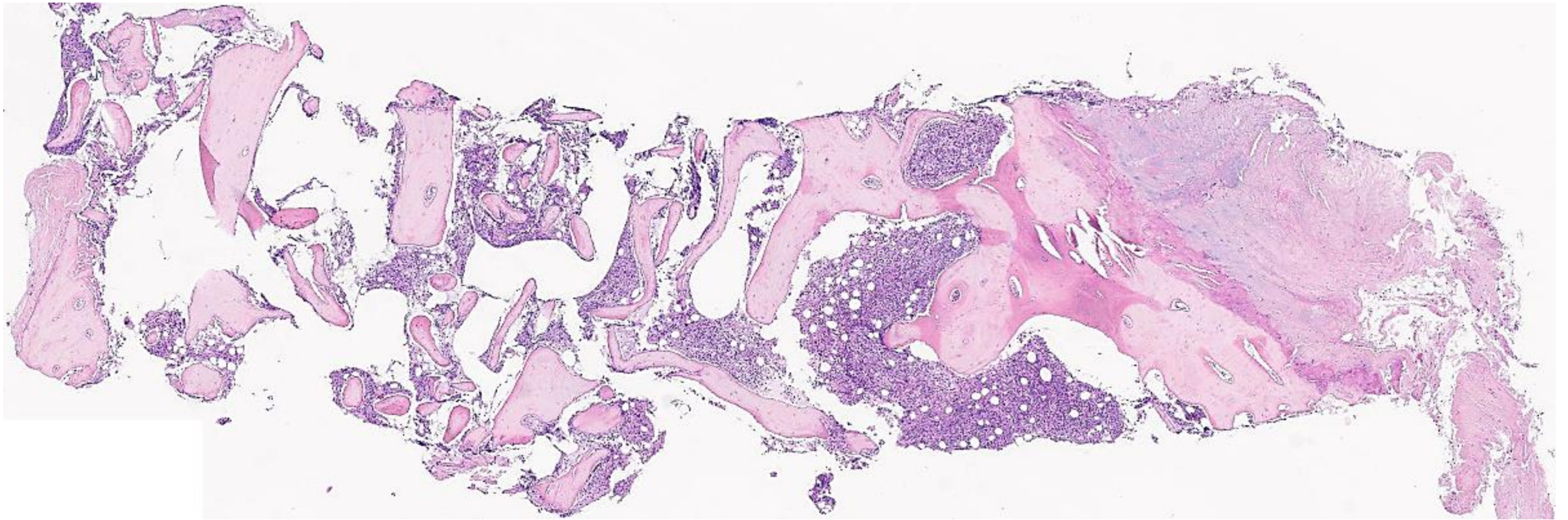
- Fragmento **cilindro blanco-parduzco de 0,9 cm.**
- Procesamiento:
 - Decalcificación y batería de tinciones para médula ósea (MO): HE, Reticulina, Tricrómico de Masson y Hierro-Perls.
- Criterios de adecuación (1,2):
Libro blanco de la SEAP / Biopsia de médula ósea de la SEHH
 - Localización ideal: cresta ilíaca posterior o anterior.
 - **Longitud mínima recomendada: 1,5 cm / 2 cm.**
 - Evaluar número de **espacios intertrabeculares (preferible ≥ 7 / ≥ 5).**

(1) Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP), International Academy of Pathology. *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2017. Recomendaciones de los Clubes para el Diagnóstico Anatomopatológico*. Guerra Merino I, coordinadora. 5ª ed. Madrid: SEAP-IAP; 2017. Capítulo 1b: Obtención y procesamiento de las muestras para diagnóstico hematopatológico. p. 69–72. Disponible en: <https://www.seap.es/libros-blancos>

(2) Raya Sánchez JM. Técnica de obtención de la biopsia de médula ósea. En: Hernández Nieto L, Raya Sánchez JM, Álvarez-Argüelles Cabrera H, editores. *Biopsia de la médula ósea: perspectiva clínico-patológica*. 2ª ed. Madrid: Fundación Española de Hematología y Hemoterapia / Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; 2017. p. 5-14. ISBN: 978-84-697-6855-6. Disponible en: [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Biopsia de la m%C3%A9dula %C3%B3sea 2%C2%AA edici%C3%B3n 2017.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Biopsia%20de%20la%20m%C3%A9dula%20%C3%B3sea%20%C2%AA%20edici%C3%B3n%202017.pdf)

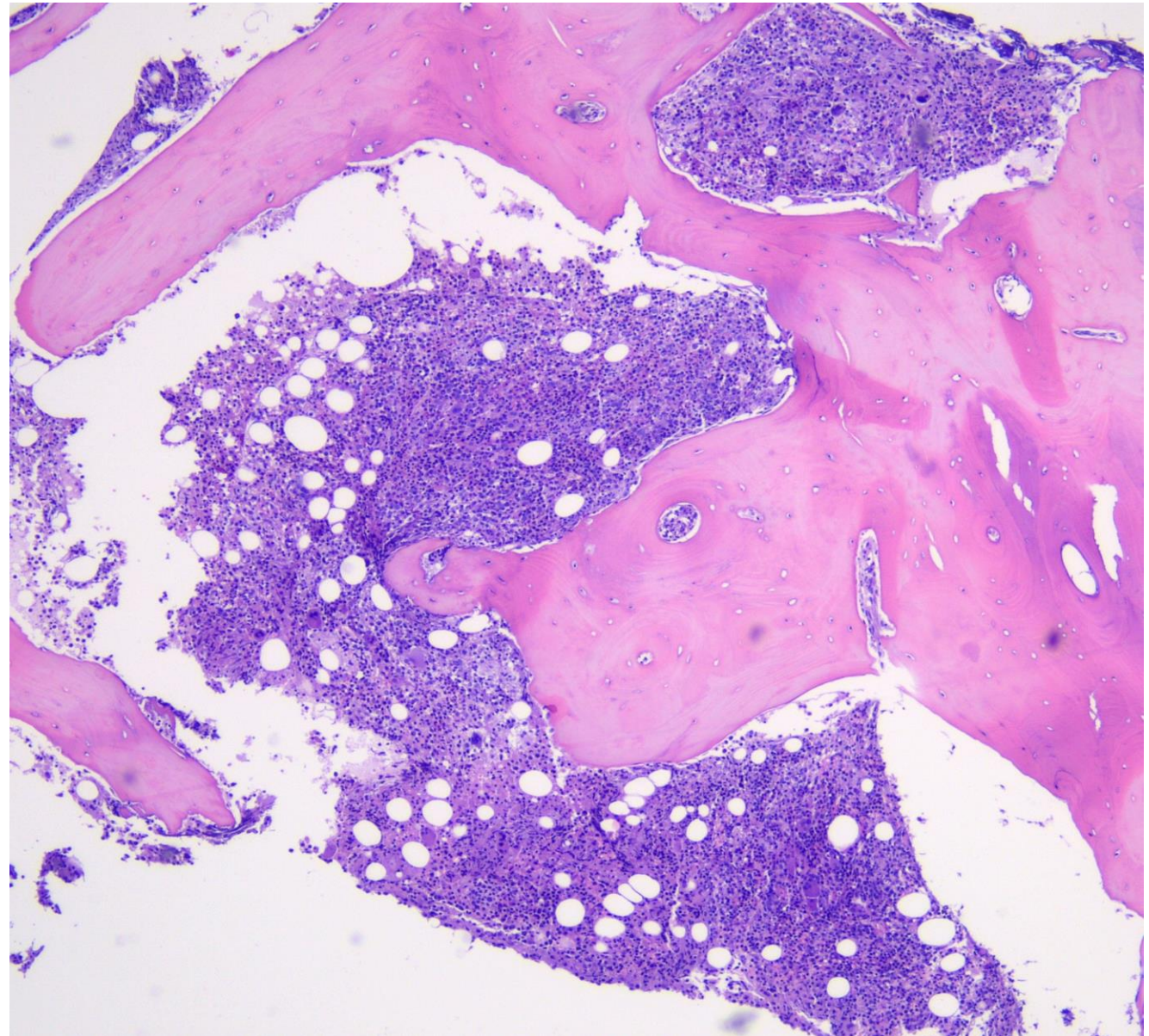
Estudio anatomopatológico

- Fragmento **cilindro blanco-parduzco** de 0,9 cm.



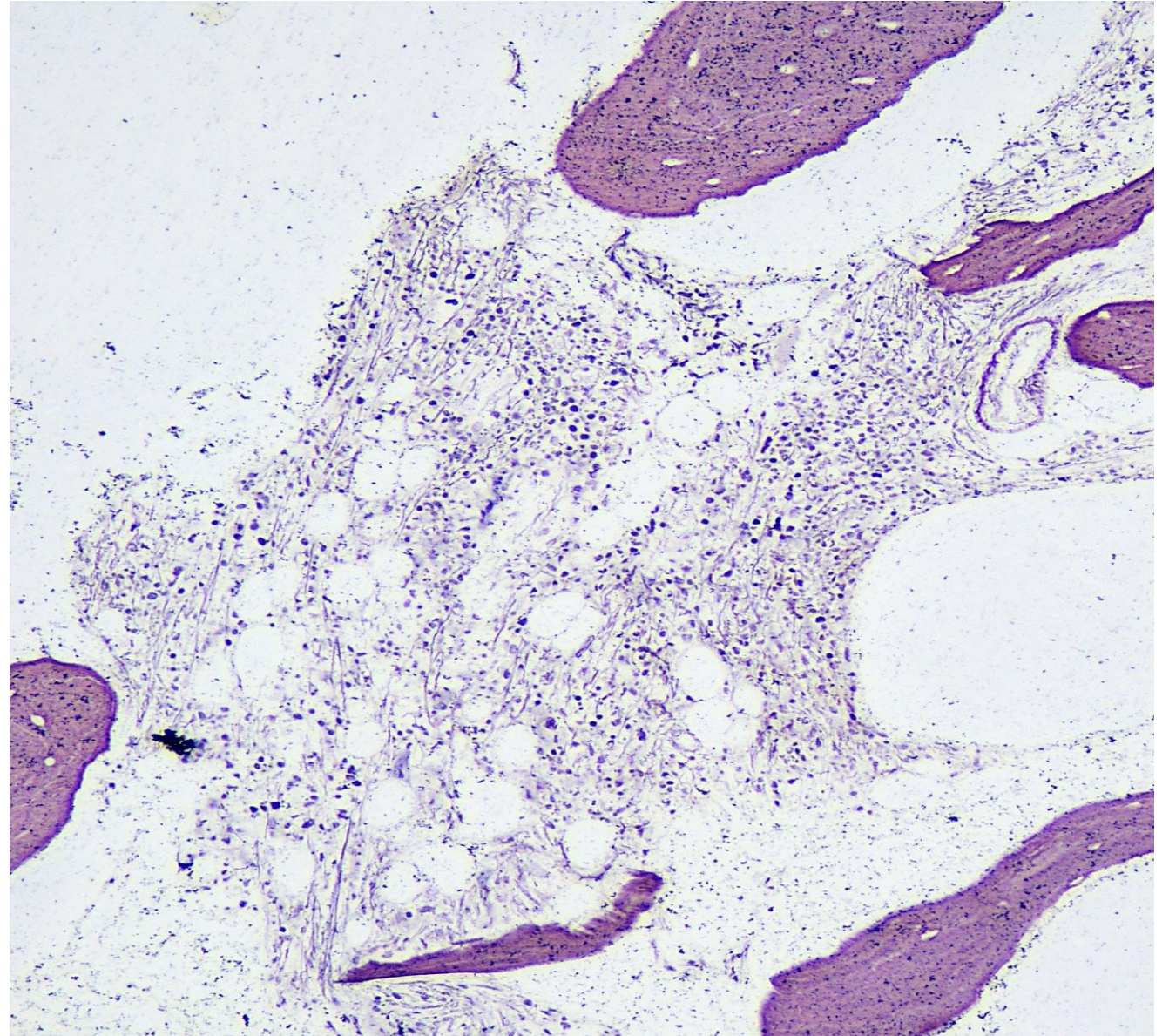
Estudio anatomopatológico

- **Arquitectura conservada.**
- **Trabéculas óseas sin signos evidentes de osteoesclerosis.**
- **Normocelular.**



Estudio anatomopatológico

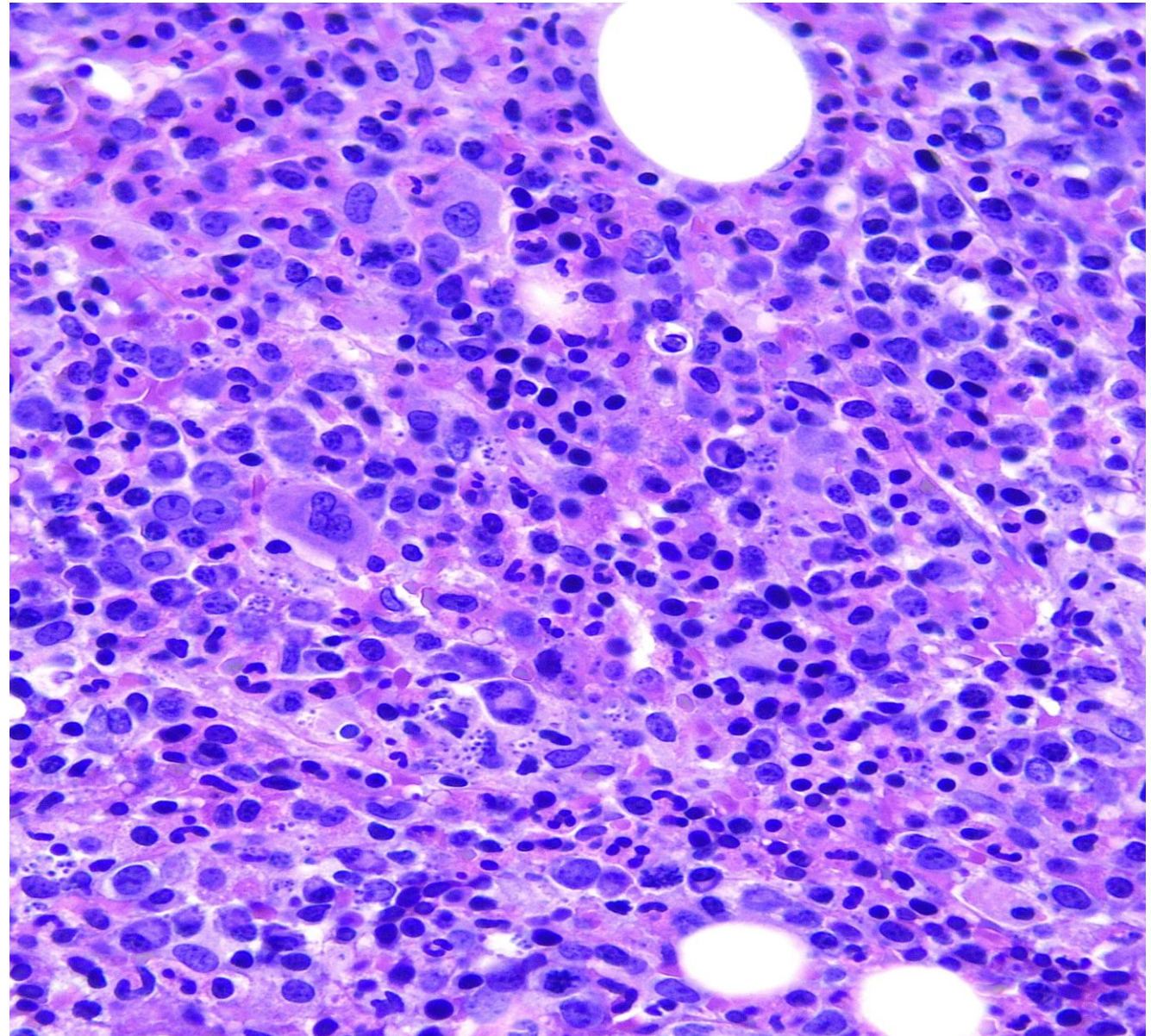
- Red de fibras finas y dispersas; sin interconexiones.



Reticulina 10x

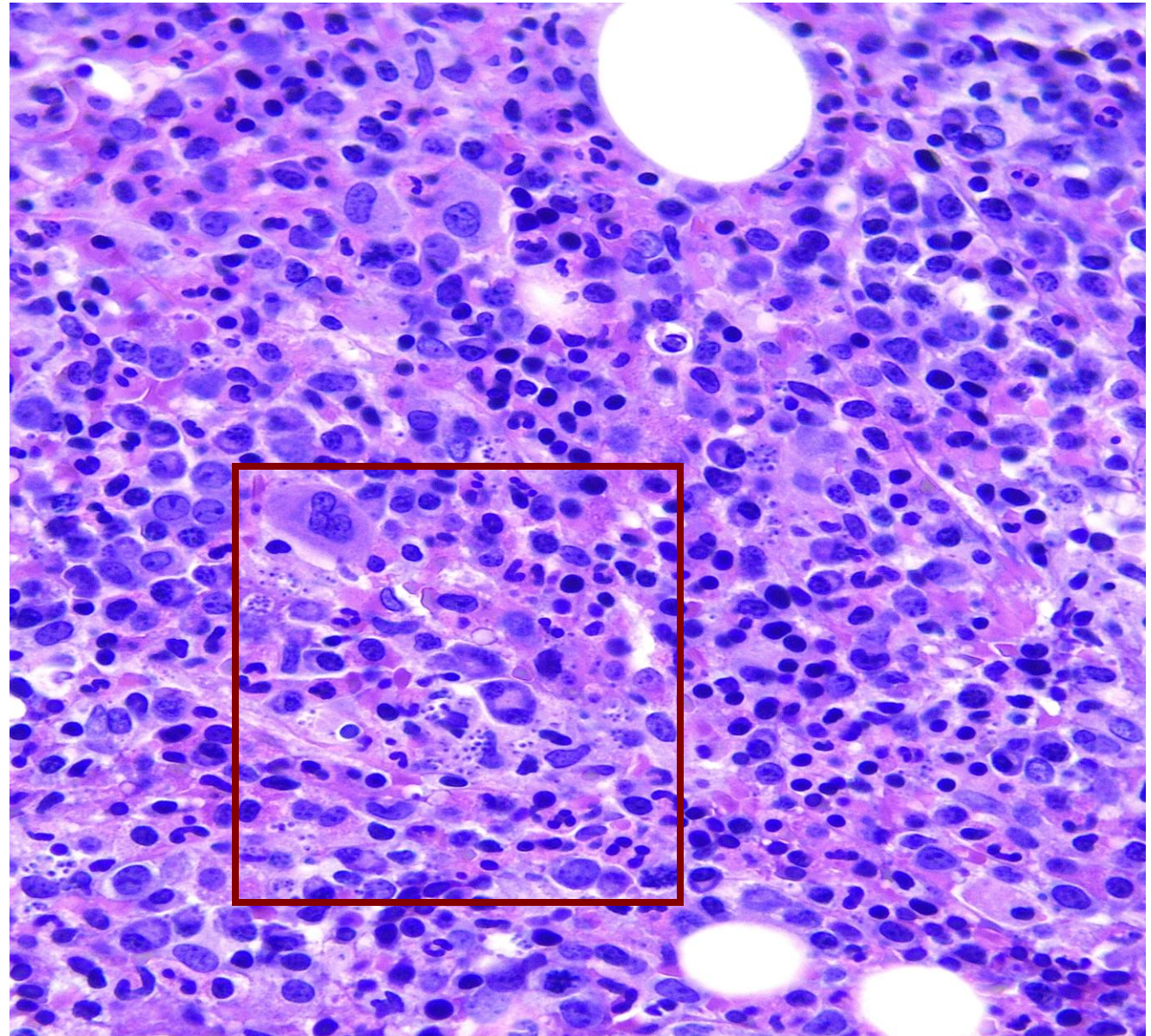
Estudio anatomopatológico

- Presencia de las **tres series**, con **correcta proporción**.
- **Maduración conservada**.
- **Ausencia de agrupaciones atípicas**.
- **Sin características megaloblásticas ni displásicas** en ninguna de las series.
- **No se evidencian focos de necrosis, fibrosis densa ni infiltrados atípicos**.



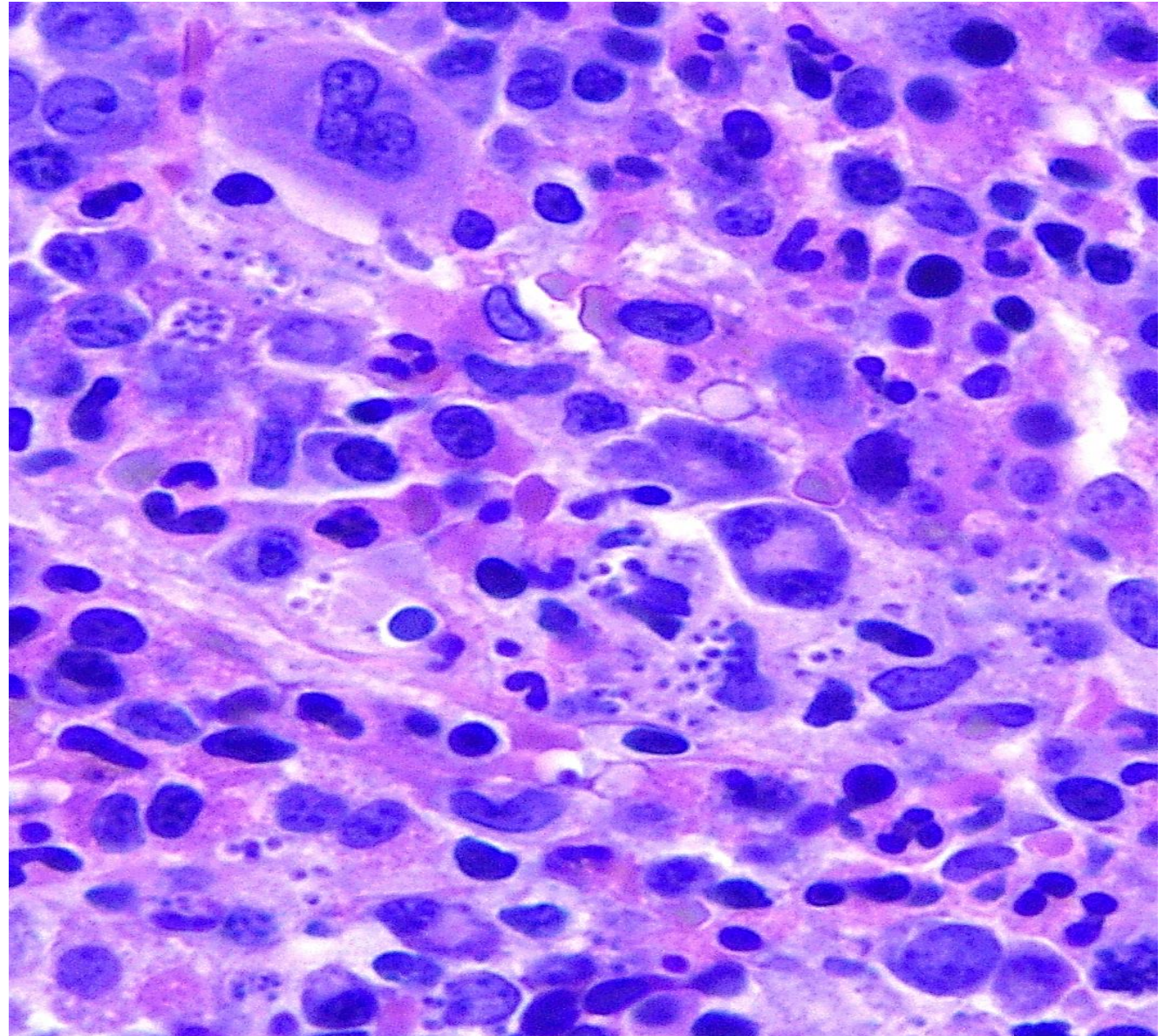
Estudio anatomopatológico

- Presencia de las **tres series**, con **correcta proporción**.
- **Maduración conservada**.
- **Ausencia de agrupaciones atípicas**.
- **Sin características megaloblásticas ni displásicas** en ninguna de las series.
- **No se evidencian focos de necrosis, fibrosis densa ni infiltrados atípicos**.



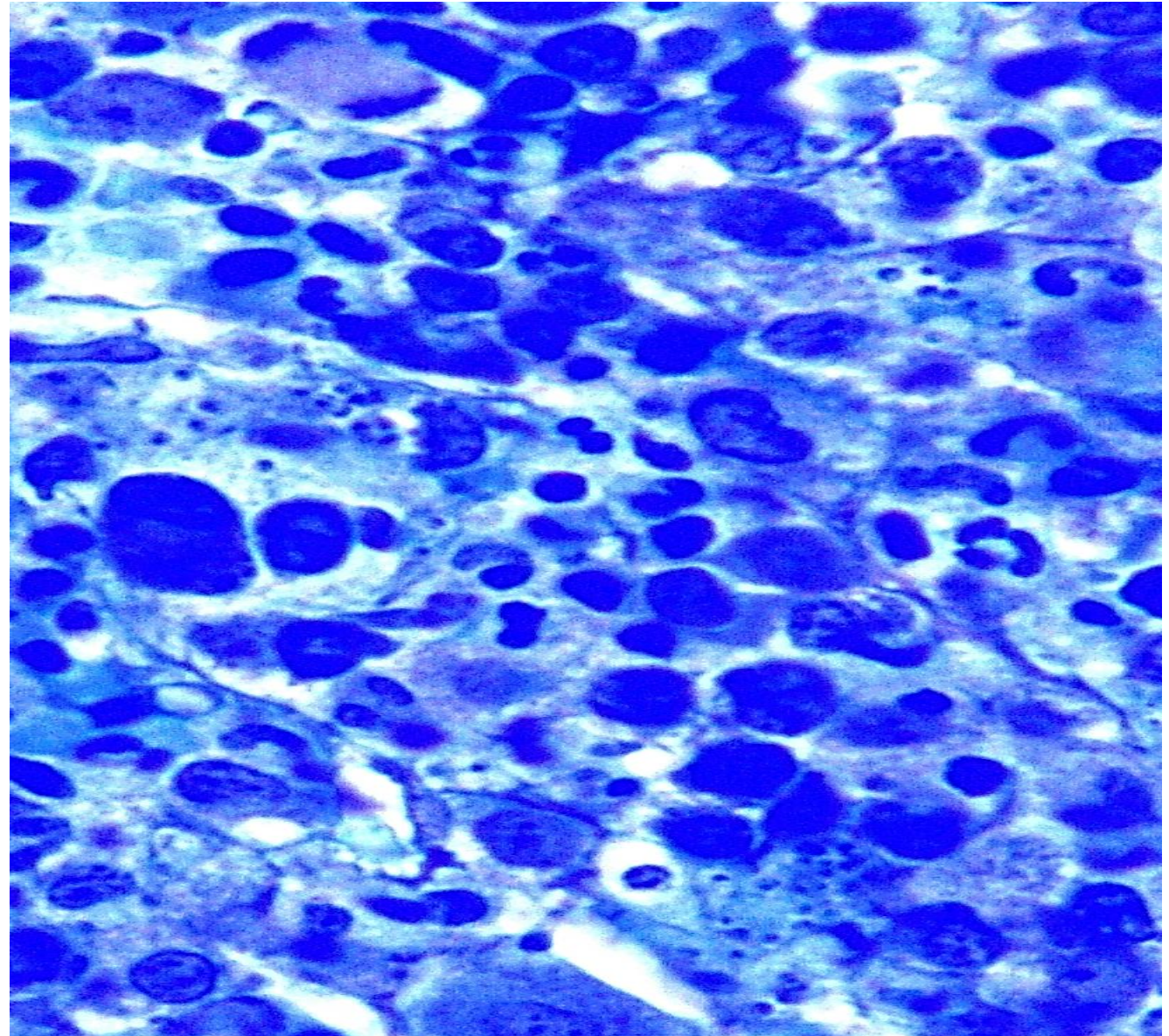
Estudio anatomopatológico

- Estructuras ovaladas azul-pálidas con núcleo redondeado oscuro



Estudio anatomopatológico

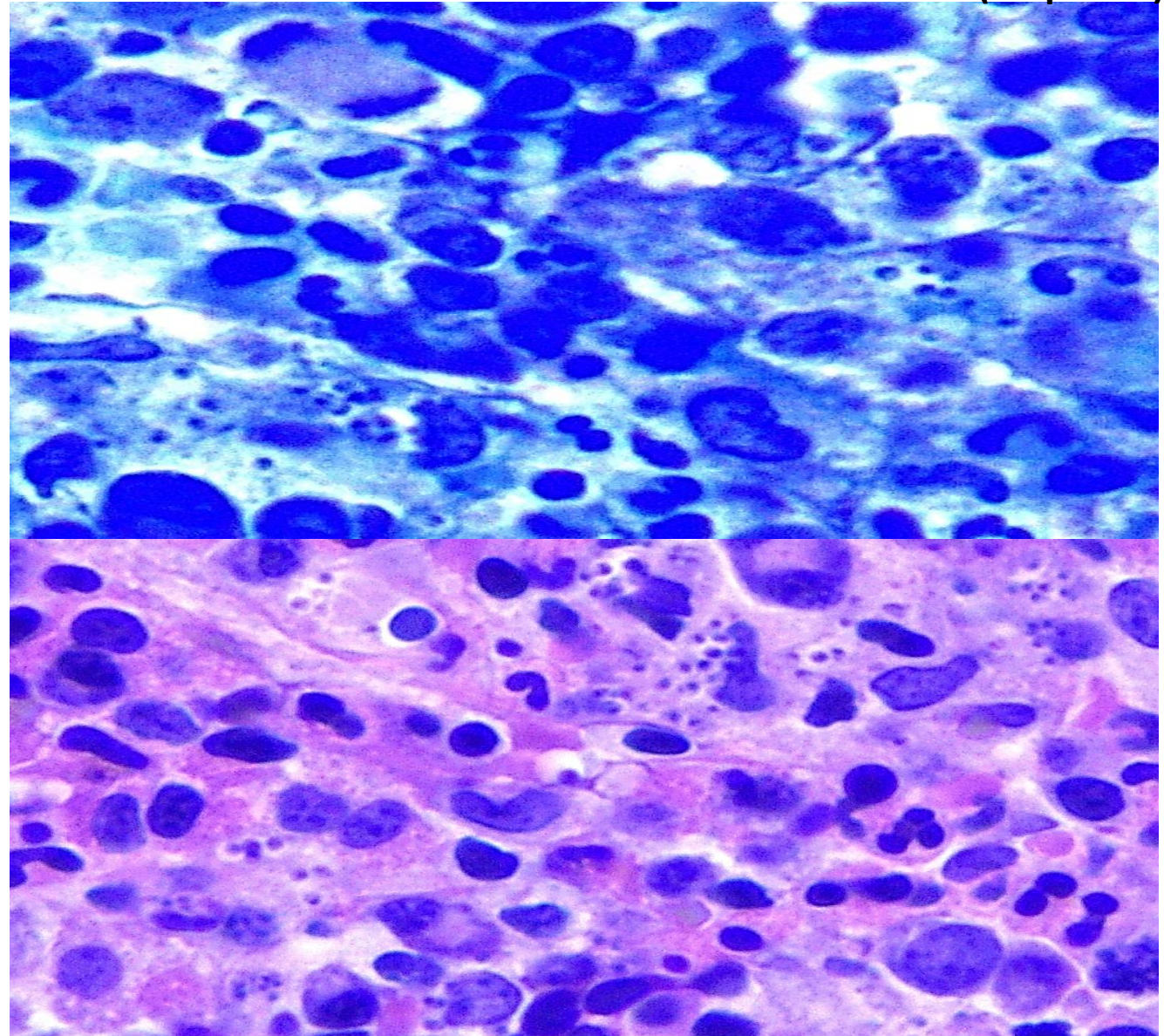
- Giemsa → Azul-violáceas.



Giemsa 40x (ampliada)

Diagnóstico anatomopatológico

- **LEISHMANIASIS.**
- **COMENTARIO: Médula ósea normocelular, con presencia de celularidad de las 3 series hematopoyéticas.**
Se identifican tanto a nivel intracelular (macrófagos) como libres, numerosas estructuras ovaladas azul-pálidas con núcleo redondeado oscuro, compatibles con amastigotes de Leishmania.



Evolución durante 2023

- Tratamiento:
 - **5 dosis de Anfotericina B liposomal** (3 mg/kg; total de 15 mg/kg).
- PET-TC el 3 de julio:
 - **Hepatoesplenomegalia sin actividad metabólica.**
 - **Nódulos pulmonares con ligero hipermetabolismo.**
 - Sin adenopatías sospechosas de malignidad.
- Analítica de control del 7 de julio:
 - Corrección de alteraciones iónicas
 - **Recuperación de las 3 series celulares** (pancitopenia leve).

Evolución hasta 2025

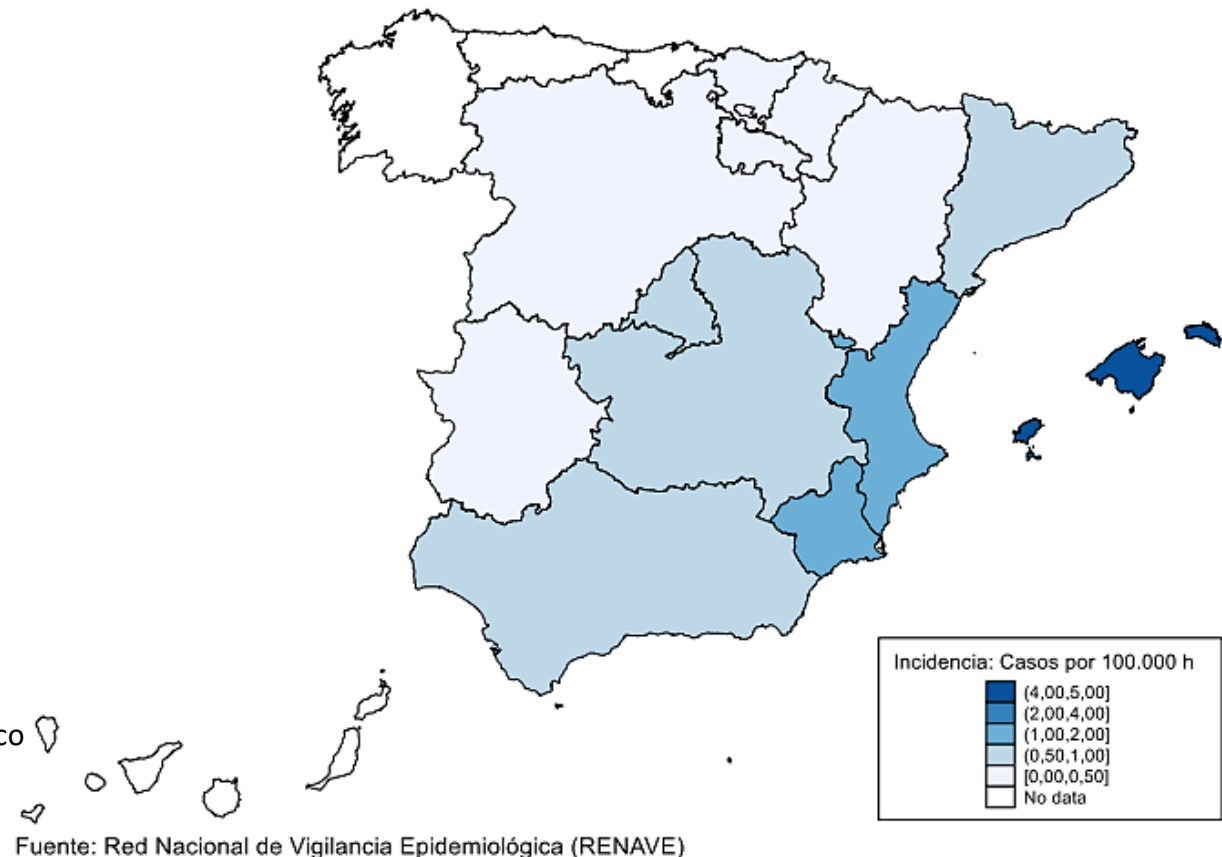
- En los sucesivos controles y análisis (último 29/07/2025):
 - **Desaparición de los nódulos pulmonares.**
 - **Hemograma normal, sin signos de recaída.**
 - **Sin datos de linfoma.**



Bibliografía reciente: Leishmaniasis en España

- El vector en nuestro medio son **Phlebotomus perniciosus** y **P. ariasi**.
 - Los principales **reservorios** son **perros o liebres/conejos**.
- Leishmaniasis: **EDO desde 2014**.
- La **Comunidad Valenciana** fue la **3º CCAA con mayor TI en 2023**.
 - Entidad que irá aumentando su Dx.

Incidencia acumulada de leishmaniasis por CC AA. España, 2023



Bibliografía reciente: Diagnóstico

- **El Gold-Standard en el diagnóstico de la leishmaniasis visceral es la observación microscópica de amastigotes (biopsia).**
- A pesar de eso, **las técnicas moleculares se están convirtiendo en una alternativa rentable.**
- (4) Chicharro et al. 2024:
 - PCR anidada en forma de gel lista para usar (LeishGelPCR).
 - PCR dúplex en tiempo real (qPCR) para la detección simultánea de ADN de Leishmania y de mamíferos como control interno (Leish-qPCR).

Bibliografía reciente: Diagnóstico

- El Gold-Standard en el diagnóstico de la leishmaniasis visceral es la observación microscópica de amastigotes (biopsia).

TABLE 1 Characteristics of the main parasitological, serological, and molecular diagnostic techniques for the diagnosis of human leishmaniasis in Spain by place of use

Test	Run time	Sample	Sensitivity	References	Place ^a
Microscopic observation (MO)	1 h	Bone marrow	67 to 73%	15, 33, 34	Primary health care centers (PHCC)
		Biopsy specimens	36 to 65%	30, 35	
Culture	1 mo	Bone marrow	36 to 66%	33, 34, 36	Secondary health care centers (SHCC);
		Whole blood	61 to 92%	36	Tertiary health care centers (THCC)
Polymerase chain reaction (PCR)	6 h	Bone marrow	100%	14, 15	SHCC; THCC
		Whole blood	79 to 100%	14, 15, 36	
		Biopsy specimens	92.5%	35	
Immunofluorescence indirect antibody test (IFAT)	4 h	Serum/plasma	63 to 84%	29, 33	SHCC; THCC
rk39 immunochromatographic test (rk39 ICT)	20 min	Serum/plasma	67 to 83%	29	PHCC; SHCC; THCC

^aPHCC, primary health care centres; SHCC, secondary health care centres; THCC, tertiary health care centres.

(4) Chicharro C, Nieto J, Miguelañez S, Garcia E, Ortega S, Peña A, Rubio JM, Flores-Chavez M. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis in Spain: Development and Validation of Ready-To-Use Gel-Form Nested and Real-Time PCRs To Detect Leishmania spp. Microbiol Spectr. 2023 Jun 15;11(3):e0335422. doi: 10.1128/spectrum.03354-22. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37014253; PMCID: PMC10269443.

Bibliografía reciente: Diagnóstico

- El Gold-Standard en el diagnóstico de la leishmaniasis visceral es la observación microscópica de amastigotes (biopsia).
 - PCR → Futuro Gold-Standard?
- La **biopsia de médula ósea** sigue siendo **uno de los principales pilares en el diagnóstico** de otras patologías hematológicas:
 - Aplasia medular.
 - Síndromes mielodisplásicos.
 - Neoplasias hematológicas.

Bibliografía reciente: Tto y seguimiento

- Anfotericina B liposomal: Tto de elección
 - **Horrillo et al. (5)** → Se recomienda **usar ≥ 21 mg/kg**, idealmente el esquema FDA estándar: **3 mg/kg días 1–5, 14 y 21 (total 21 mg/kg)**.
 - **Pautas < 21 mg/kg se asociaron fuertemente a recaídas.**
- **Seguimiento prolongado:** al menos 12 meses (25% de recaídas después de 6 meses).



Conclusiones y lecciones aprendidas

- La **leishmaniasis visceral** puede **simular una patología hematológica grave**.
- Es muy importante realizar una **correcta anamnesis: sin olvidar posibles factores epidemiológicos**.
- Hasta ahora **la biopsia de médula ósea se considera el Gold-Standard para el diagnóstico de Leishmaniasis visceral**, el cual en un futuro podría cambiar.
- La **Comunidad Valenciana** presenta una **elevada TI e IA para leishmaniasis visceral**, por lo que es una **patología que nunca debemos olvidar**.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP), International Academy of Pathology. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2017. Recomendaciones de los Clubes para el Diagnóstico Anatomopatológico. Guerra Merino I, coordinadora. 5ª ed. Madrid: SEAP-IAP; 2017. Capítulo 1b: Obtención y procesamiento de las muestras para diagnóstico hematopatológico. p. 69–72. Disponible en: <https://www.seap.es/libros-blancos>
2. Raya Sánchez JM. Técnica de obtención de la biopsia de médula ósea. En: Hernández Nieto L, Raya Sánchez JM, Álvarez-Argüelles Cabrera H, editores. Biopsia de la médula ósea: perspectiva clínico-patológica. 2ª ed. Madrid: Fundación Española de Hematología y Hemoterapia / Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; 2017. p. 5-14. ISBN: 978-84-697-6855-6. Disponible en: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Biopsia_de_la_m%C3%A9dula_%C3%B3sea_2%C2%AA_edici%C3%B3n_2017.pdf
3. Centro Nacional de Epidemiología; Instituto de Salud Carlos III; CIBERESP. Informe epidemiológico sobre la situación de la leishmaniasis en España, 2023. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; julio 2024. Disponible en: https://higieneambiental.com/sites/default/files/images/control-plagas/informe_renave_leishmania_2023.pdf
4. Chicharro C, Nieto J, Miguelañez S, García E, Ortega S, Peña A, Rubio JM, Flores-Chavez M. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis in Spain: Development and Validation of Ready-To-Use Gel-Form Nested and Real-Time PCRs To Detect Leishmania spp. Microbiol Spectr. 2023 Jun 15;11(3):e0335422. doi: 10.1128/spectrum.03354-22. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37014253; PMCID: PMC10269443.
5. Horrillo L, Castro A, Matía B, Molina L, García-Martínez J, Jaqueti J, et al. Clinical aspects of visceral leishmaniasis caused by Leishmania infantum in adults: Ten years of experience of the largest outbreak in Europe. Parasites Vectors. 2019;12:359. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6657057/pdf/13071_2019_Article_3628.pdf

122º Reunión Territorial Valenciana de la Sociedad Española de Anatomía Patológica



GRACIAS