



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2018-2019

CASOS CLÍNICOS DE BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA

Ed. Cont. Lab. Clin 40: 97 - 110

VARÓN DE 43 AÑOS, CON OSTEOMIELITIS EN PIE IZQUIERDO EN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO: ANALÍTICA DE CONTROL.

Teresa Villalba Hernández.

Area de Hematología, Catlab. Viladecavalls. Barcelona

Arturo Garijo Alias.

Area de Hematología, Catlab. Viladecavalls. Barcelona

EXPOSICIÓN DEL CASO

Antecedentes personales:

- Fumador de 20 cigarrillos/día, consumo de alcohol superior a 100 g/día en su juventud, los últimos dos años consume 1-2 UBE/día. Durante los últimos 3 meses, coincidiendo con la toma de antibióticos niega cualquier consumo, pero en las últimas 3 semanas reconoce la ingesta de 1 UBE/día. No explica complicaciones médicas relacionadas con el consumo de alcohol.
- Hace 4 meses inicia un cuadro de bacteriemia por *S. Pyogenes* que, a pesar de tratamiento antibiótico, derivó en osteomielitis del escafoides, de las tres cuñas y de las bases de segundo y tercer metatarsianos del pie izquierdo. Ha recibido tratamiento antibiótico inicialmente con penicilina, ampicilina endovenosa y amoxicilina-ácido clavulánico durante al menos 3 meses.

Enfermedad actual:

En una analítica de control por su proceso infeccioso procesada en un analizador Sysmex XN10 se detecta un recuento de hematíes de $3,62 \times 10^{12}/L$ con una cifra de hemoglobina de 15,7 g/dL, un hematocrito del 37 % y un VCM de 102,2 fL. Llamaba la atención la discrepancia entre los parámetros del hemograma siguientes: recuento de hematíes (RBC), hemoglobina y hematocrito del paciente, con VCM elevado y valores de hemoglobina corpuscular media (HCM) de 43,4 pg y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) de 42,4 g/dL, aberrantes. La cifra de leucocitos, fórmula leucocitaria y cifra de plaquetas se encontraron dentro de los parámetros normales.

Actitud en el laboratorio

Tras la detección de una discrepancia en los resultados de la serie roja, nuestro objetivo fue detectar interferencias y resolverlas para poder emitir unos resultados fiables. Siguiendo los protocolos de nuestro centro la muestra se incubó a 37° C durante una hora en estufa y se reanalizó, obteniendo valores similares, sin corrección de los valores de HCM ni de CHCM. Se añadió la determinación de reticulocitos con resultados de 11,1/1000 eritrocitos, siendo las cifras absolutas de $40,2 \times 10^9/L$.

Revisando la muestra sedimentada (tras la incubación en la estufa durante una hora) pudimos ver un plasma sobrenadante intensamente lipémico, por lo que se decidió investigar esta alteración (Figura 1).

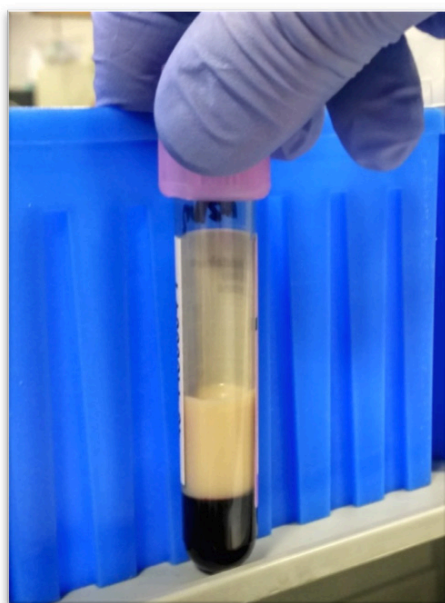


Figura 1: Aspecto del tubo tras centrifugación. Plasma sobrenadante de aspecto lechoso, amarillento-rosado, denso; de aspecto claramente lipémico.

En la revisión del frotis (Figura 2) se apreciaba anisocitosis, algunos estomatocitos y llamaba la atención la presencia de algunos hematíes con el contorno borroso o difuminado. No se detectaron imágenes de aglutinación de hematíes.

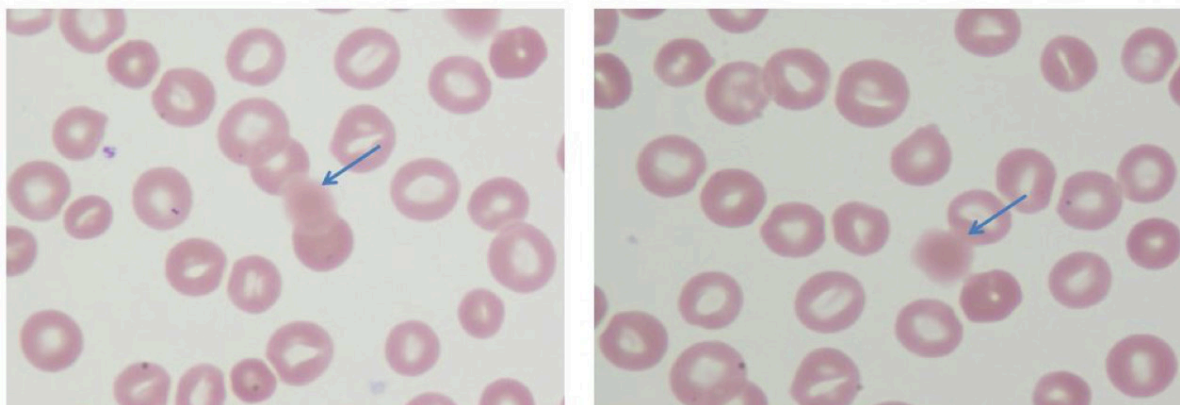


Figura 2: Imágenes del frotis de sangre periférica, x1.000, tinción de May Grunwald- Giemsa, donde se ven hematíes de contorno difuminado (flechas de color azul).

Para completar estudio:

A la vista del plasma tan lipémico añadimos a la solicitud la determinación de pruebas hepáticas y lípidos. Los resultados más relevantes fueron (Tabla 1):

	Unidades convencionales (Valor Referencia)	Unidades Internacionales (Valor Referencia)
Gamma GT	1873,8 U/L (10,2-129,0)	31.23 μ kat/L (0,17-1,19)
Colesterol	899,2 mg/dL (riesgo alto >240)	23,26 mmol/L (riesgo alto >6,2)
Triglicéridos	8841,9 mg/dL (0-197,8)	101,05 mmol/L (0-2,26)

Tabla 1: Resultados iniciales del estudio bioquímico.

Revisamos las analíticas previas del paciente. Nunca antes se habían determinado lípidos, pero revisando el parámetro "índice de lipemia" que informan los analizadores (Cobas C 702) vimos valores entre 4 y 17 en los dos últimos años, y este índice era de 1397 en la analítica actual. Revisando hemogramas vimos que las cifras de hemoglobina habituales del paciente oscilaban entre 14 y 15,3 g/L con valores de hematocrito en torno al 43 %. Ante la imposibilidad de obtener un resultado aproximado de los parámetros de serie roja se decidió reemplazar el plasma sobrenadante lipémico del tubo de EDTA por igual cantidad de suero fisiológico. Posteriormente la muestra se homogeneizó y se procesó por el analizador Sysmex XN20 con los siguientes resultados:

Recuento de hematíes de $3,47 \times 10^{12}/L$ con una cifra de hemoglobina de 12,2 g/dL, un hematocrito del 35,8 % y un VCM de 103,2 fL. Los valores de HCM (35,2 pg) y CHCM (34,1 g/dL) estaban dentro del rango normal.

Pudimos comprobar que, como sugerían las cifras de hematíes y hematocrito, el paciente había perdido 3 g/dL de hemoglobina, por lo que estaba anémico. Revisamos la cifra de hemoglobina obtenida por método óptico al analizar los reticulocitos y obtuvimos un valor de 13,4 g/dL, en este caso una diferencia de 2,3 g/dL con respecto al método colorimétrico del analizador.

Diagnóstico diferencial:

Algunas de las preguntas que nos planteamos en este caso son

- ¿Qué procesos pueden causar esta anomalía (discrepancia en los parámetros de serie roja con aumento de CHCM) y cómo resolverlos?
- ¿Cuál es el método más fiable de medida de la hemoglobina? ¿Cuál es la cifra de hemoglobina que consideramos más aproximada a la real en este paciente?
- ¿Se ha anemizado el paciente? ¿Cuál es la causa de esta anemia?
- ¿Qué patologías pueden causar las alteraciones analíticas de este paciente?
- ¿Qué pruebas complementarias se deben realizar?

REFERENCIAS

Arambarri, M & Oriol, Albert & M Sancho, J & J Roncalés, F & Galan, Amparo & Galimany, R. (1998). Interference in blood coagulation tests on lipemic plasma. Correction using n-hexane clearing. *Sangre*. 43. 13-9.

Benedict M, Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World Journal of Hepatology*. 2017;9(16):715-732.

Berda-Haddad, Y., Faure, C., Boubaya, M. , Arpin, M. , Cointe, S. , Frankel, D. , Lacroix, R. and Dignat-George, F. (2017), Increased mean corpuscular haemoglobin concentration: artefact or pathological condition?. *Int. Jnl. Lab. Hem.*, 39: 32-41.

Bhatnagar, N. (2017), *Dacie and Lewis Practical Haematology* (12th edition) By B. J. Bain, I. Bates and M. A. Laffan, Elsevier, London, 2017. *Br J Haematol*, 178: 652-652

Collection, transport and processing of blood specimens for testing plasma based coagulation assays and molecular hemostasis assays. Document H21-A5. 5th edition Approved Guidelines 2008. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). USA. ISBN 1-56238-657-3.

Liu M-X, Wen X-Y, Leung Y-K, Zheng, Y.-J., Jin, M.-S., Jin, Q.-L. and Niu, J.-Q., Hemolytic anemia in alcoholic liver disease: Zieve syndrome: A case report and literature review. *Chawla, S, ed. Medicine*. 2017;96(47):e8742.

Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochemia Medica*. 2014; 24(1):57-67.

Shukla S, Sitrin M. Hemolysis in Acute Alcoholic Hepatitis: Zieve's Syndrome. *ACG Case Reports Journal*. 2015;2(4):250-251.

Yki-Järvinen, H. Diabetologia (2016) 59: 1104

Zandecki, M., Genevieve, F., Gerard, J. and Godon, A. (2007), Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. International Journal of Laboratory Hematology, 29: 21-41

Zeng, S., Zeng, T., Jiang, H., Wang, L., Tang, S., Sun, Y., Ying, B. and Jia, Y. (2013), A Simple, Fast Correction Method of Triglyceride Interference in Blood Hemoglobin Automated Measurement. J. Clin. Lab. Anal., 27: 341-345.

Guidelines for the detection of high-risk lipoprotein profiles and the treatment of dyslipoproteinemias. Canadian Lipoprotein Conference Ad Hoc Committee on Guidelines for Dyslipoproteinemias. CMAJ: Canadian Medical Association Journal. 1990;142(12):1371-1382.

COMISIÓN DE BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA

Anna Merino (Presidenta), M^a José Alcaide, Eduardo Arellano, Laura Bigorra, Ángel Molina, Cristian Morales, Javier Nieto, M^a Elena Redin, Maite Serrando, María Sanz de Pedro, Xavier Tejedor, Eloisa Urrechaga, Teresa Villalba.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (Presidenta), M. Rodríguez, MT. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-09-02923-5 – Junio 2019 (recibido para publicación Junio 2018)

RESOLUCIÓN DEL CASO:

-¿Qué procesos pueden causar esta anomalía (discrepancia en los parámetros de serie roja con aumento de CHCM) y como resolverlos?

Los hematíes o eritrocitos y el hematocrito se analizan por impedancia en la cámara de flujo del analizador. El método de cuantificación de hemoglobina se basa en un proceso de hemólisis y posterior oxidación del grupo hemo. Este forma un complejo con laurilsulfato-sódico (SLS) para estabilizar el grupo hemo oxidado y permitir su cuantificación mediante un láser monocromo a 555 nm. La cantidad de luz que deje pasar la muestra será inversamente proporcional a la hemoglobina presente en la muestra. Como regla general aproximada de estos parámetros la cifra del hematocrito (en tanto por ciento) viene a ser el triple de la hemoglobina (en g/dL) y ésta a su vez el triple de la cifra de hematíes (en $10^{12}/L$).

La concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) se obtiene mediante el cociente de los valores de hemoglobina y hematocrito, los cuales son calculados de manera directa. La hemoglobina corpuscular media (HCM) se obtiene del cociente entre los valores de hemoglobina y hematíes. Situaciones en las que se alteren de forma espuria alguno de estos parámetros resultarán en valores anómalos de HCM y CHCM.

Estas alteraciones se producen en dos situaciones principalmente

1. Si existe aglutinación de los hematíes, generalmente en presencia de crioaglutininas, al pasar la muestra por la cámara de flujo del analizador no se consigue una lectura de hematíes aislados, por lo que el número de eritrocitos y el hematocrito estarán falsamente disminuidos y el VCM falsamente aumentado. Como la cuantificación de hemoglobina se basa en hemólisis de la muestra y lectura por espectrofotometría no se verá influenciada por este fenómeno
2. En muestras con una lipemia muy elevada la lectura espectrofotométrica puede verse interferida, haciendo aumentar la densidad óptica de la muestra. Esto dará como resultado un falso aumento en la concentración de hemoglobina. Sin embargo, los parámetros medidos por impedancia (cifra de hematíes y hematocrito) son correctos.

En el primer caso se intenta obtener resultados fiables por incubación de la muestra a 37° C y procesado rápido tras esta incubación. Otra posibilidad en los analizadores Sysmex XN es analizar la muestra por el canal de reticulocitos en el que realiza un calentamiento de la muestra a 41°C durante un minuto y con ello se resuelve en bastantes casos el fenómeno de aglutinación. Si a pesar de ello no logramos corregir esta interferencia podremos informar la hemoglobina avisando de la sospecha de crioaglutininas. En este caso la hemoglobina es el parámetro más fiable de serie roja.

En la revisión del frotis veremos una imagen característica de hematíes aglutinados en forma de nube (Figura 3)

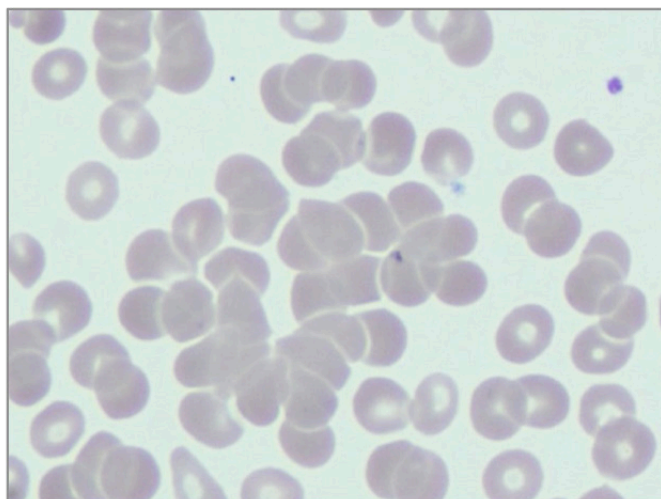


Figura 3: Imagen característica de aglutinación de hematíes en presencia de crioaglutininas.

El segundo caso lo intentamos responder en el apartado siguiente.

- ¿Cuál es el método más fiable de medida de la hemoglobina? ¿Cuál es la cifra de hemoglobina que consideramos más aproximada a la real en este paciente?

1. En este caso el método habitual, espectrofotometría, no es fiable; informa valores falsamente elevados de hemoglobina. Valor obtenido 15,7 g/dL Hb
2. Hemoglobina óptica (HGB-O): En los analizadores Sysmex XN disponemos del canal de reticulocitos, el cual realiza una preincubación de la muestra a 41°C y una detección mediante citometría de flujo fluorescente. En dicho canal la muestra sufre una leve hemólisis y una posterior tinción con un reactivo fluorescente que tiñe los ácidos nucleicos presentes en el interior de las células sanguíneas. El recuento eritrocitario se lleva a cabo combinando varias técnicas analíticas. Inicialmente se lleva a cabo un conteo del total de eritrocitos mediante impedancia utilizando hidroelectroenfoco a temperatura ambiente. El canal de reticulocitos permite también obtener conteo de eritrocitos (RBC-O) y hemoglobina (HGB-O) a partir de parámetros ópticos mediante la citometría de flujo fluorescente. La medida de la fluorescencia junto con el análisis de la dispersión frontal de la luz permite cuantificar y estratificar el grado de madurez de los reticulocitos y nos informa de del valor de hemoglobina óptica, calculada a partir del conteo de eritrocitos en el canal de reticulocitos y del contenido de hemoglobina eritrocitaria-ambos parámetros ópticos- presentes en la muestra y minimiza problemas preanalíticos relacionados con la turbidez de la muestra. Valor obtenido 13,4 g/dL Hb.
3. Valor estimado por la cifra de hematíes y hematocrito. Valor obtenido entre 11 y 12,3 g/dL Hb.

4. Sustitución del plasma lipémico de la muestra centrifugada, volumen a volumen, por suero fisiológico, mezcla cuidadosa y análisis por impedancia. Valor obtenido 12,2 g/dL Hb.

El valor HGB-O del canal de reticulocitos es el más fiable de los que nos informa el analizador. Si lo empleamos tendremos que recalcular los valores HCM y CHCM. En cualquiera de los casos (2, 3 y 4) hemos de informar de la interferencia analítica y del método seguido para informar el resultado.

- ¿Se ha anemizado el paciente? ¿Cuál es la causa de esta anemia?

Si, aunque la primera analítica muestre una hemoglobina similar a las de analíticas previas vemos que en realidad hay una disminución de la hemoglobina entre 2 y 3 g/dL con respecto a las analíticas anteriores asociada a una importante alteración de pruebas hepáticas y dislipemia grave.

La anemia es levemente macrocítica con cifra de reticulocitos normal. Los parámetros de hemólisis (LDH, bilirrubina) están afectados por la misma interferencia debido a la turbidez del plasma. Hemos de valorar si existen déficits de hierro o de factores de maduración.

Señalar que si no detectamos esta interferencia e informamos la cifra de hemoglobina que obtenemos del analizador estaremos supraestimando el valor de la hemoglobina, y dejando sin diagnosticar una anemia.

- ¿Qué patologías pueden causar las alteraciones analíticas de este paciente?

En este caso destaca anemia con cifra de reticulocitos normal, función hepática muy alterada e hiperlipemia grave.

En el diagnóstico diferencial del paciente tendremos que tener en cuenta:

- Hepatopatía alcohólica en sus diversas formas
- Dislipemia familiar

La hepatopatía alcohólica podría definirse como el conjunto de lesiones provocadas en el hígado por el etanol. Este concepto incluye los síndromes que abarcan los estadios evolutivos desde la esteatosis hepática a la cirrosis.

Los efectos tóxicos del alcohol sobre los hepatocitos se dan tanto de manera directa, como debido a productos derivados de su metabolismo. Uno de ellos es el acetaldehído que causa un aumento en la producción de citoquinas proinflamatorias y provoca una alteración de la beta oxidación mitocondrial.

Otra de las causas es el desequilibrio redox causado por el metabolismo del alcohol. El protón liberado tras la oxidación del etanol es traspasado a NAD⁺ que pasa a su forma

reducida NADH. Esta reducción provoca una depleción en la capacidad para llevar a cabo ciertos procesos metabólicos en los que el NAD juega un papel fundamental

Se produce también una hiperlactacidemia debido a la necesidad de regenerar NAD que bloquea el ciclo de Krebs, también se produce un bloqueo de la beta oxidación y se promueve la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático. La inhibición de la gluconeogénesis puede acabar causando hipoglucemias que a su vez provocan una movilización de lípidos almacenados.

Esteatosis hepática alcohólica:

Es la hepatopatía alcohólica más frecuente. Se podría clasificar como la fase inicial dentro del curso de la hepatopatía alcohólica.

A nivel histológico se produce una acumulación de triglicéridos, en forma de vacuolas, en el interior de los hepatocitos. Estas vacuolas pueden unirse entre sí y acaban desplazando los orgánulos del interior de la célula, dando como resultado una esteatosis macrovacuolar. La sintomatología suele ser leve o inexistente, con síntomas muy inespecíficos tales como astenia, vómitos y dolor en hipocondrio derecho. Las pruebas de laboratorio suelen mostrar un aumento discreto de AST y de GGT con un volumen corpuscular medio aumentado. Las pruebas de imagen son muy útiles para el diagnóstico ya que se puede apreciar un hígado hiperecogénico típico.

Si el paciente no abandona hábitos tóxicos la patología va progresando hasta llegar a hepatitis alcohólica y más tarde a cirrosis. Los síntomas característicos de esta patología son la ictericia, hepatomegalia, dolor abdominal y diarrea, entre otros. La exploración física pone de manifiesto signos típicos tales como eritema palmar, arañas vasculares y contracturas de Dupuytren.

Las pruebas de laboratorio también son más concluyentes y podremos observar un aumento marcado de GGT, fosfatasa alcalina y bilirrubina. El cociente ALT/AST será muy a menudo superior a dos. A nivel hematológico podemos encontrar VCM elevados con anemia y alteraciones morfológicas como punteado basófilo, hipersegmentación nuclear y esquistocitos debidas a déficits nutricionales.

Síndrome de Zieve:

Es un tipo de hepatopatía alcohólica de origen agudo que cursa con una triada clásica compuesta por ictericia, hiperlipidemia y patrón de hemólisis.

Es una patología poco estudiada, poco reportada y posiblemente infradiagnosticada.

Cursa con hiperbilirubinemia causada tanto por daño directo hepático como por la hemólisis. La ictericia observada puede ser causada por una colestasis debida a daño hepático de origen alcohólico.

El factor diferencial de este síndrome es el patrón hemolítico de esta entidad, a diferencia de las anemias de origen alcohólico que suelen ser causadas por déficits nutricionales.

Aunque la patogenia de este síndrome no es del todo conocida, la hiperlipemia y la presencia de lípidos tales como la lisolecitina y la lisocefalina podrían ser los responsables. A su vez el déficit de vitamina E, causaría una disminución de los ácidos grasos poliinsaturados y del glutatión, factores que aumentan la fragilidad de la membrana de los eritrocitos.

Los valores del hemograma suelen mostrar una anemia con un volumen corpuscular medio normo o microcítico acompañado de un recuento de reticulocitos aumentado. En el examen morfológico de sangre periférica se pueden observar hematíes pequeños hipocrómicos, junto a hematíes difuminados. Puede aparecer también policromasia y algún esquistocito puntual. El test de Coombs directo es negativo, lo que descarta factores inmunológicos en esta hemólisis.

Las pruebas bioquímicas suelen caracterizarse por un patrón hemolítico con bilirrubina y transaminasas elevadas, LDH aumentada y una haptoglobina baja. Por último encontraremos un aumento característico, y en ocasiones muy marcado, de triglicéridos y colesterol

El síndrome de Zieve es una patología de carácter agudo. Actualmente no se dispone de tratamiento específico, aun así con medidas de soporte y abstinencia alcohólica durante 4-6 semanas, el cuadro se resuelve de manera espontánea.

El siguiente cuadro (Tabla 2) resume las principales diferencias entre las anemias causadas por déficits derivados de ingesta enólica y la causada por el síndrome de Zieve.

	Anemia asociada a alcoholismo	Síndrome Zieve
Etiología	Déficit fólico o Vit B12	Intoxicación alcohólica
VCM	Aumentado	Normal o disminuido
Curso	Crónico	Agudo
Anemia	Arregenerativa	Regenerativa
Grado patología	Moderado	Severo
Ictericia	Normal o leve	Alta, a expensas de bilirrubina directa
Tratamiento	Abstinencia + reposición	Abstinencia + medidas soporte

Tabla 2: Diagnóstico diferencial anemia asociada a alcoholismo y Síndrome de Zieve.

En cuanto a las dislipemias, en primer lugar hemos de diferenciar entre dislipemias primarias de las secundarias o adquiridas.

Con el término adquiridas hacemos referencia a alteraciones de los lípidos causadas por dieta, tóxicos (importante el alcohol, azúcares, grasas), sedentarismo, obesidad o tabaquis-

mo y que por lo tanto se pueden prevenir. Se consideran secundarias aquellas dislipemias asociadas a condiciones o patologías: embarazo, diabetes, enfermedad hepática, enfermedad renal, hipotiroidismo, fármacos (estrógenos, corticoides, beta-bloqueantes, tiazidas, ciclosporina entre otros), etcétera.

Las dislipemias primarias son debidas a alteraciones congénitas en el metabolismo de los lípidos y suelen cursar con historia familiar. (Tablas 3 y 4).

Criterios de sospecha de una dislipemia primaria
Hipercolesterolemia severa (colesterol total > 300mg/dl)
Triglicéridos > 400 mg/dL (descartar antes causa secundaria)
Elevación conjunta de colesterol y triglicéridos
Antecedentes familiares de primer grado de cardiopatía isquémica precoz (antes de los 65 años en mujeres y de los 55 en varones)
Antecedentes familiares de dislipemias
Arco corneal de aparición antes de los 45 años
Xantomas tendinosos o tuberoeruptivos

Tabla 3: Criterios de sospecha de dislipemia primaria.

Clasificación de las dislipemias según el fenotipo lipídico predominante
Hipercolesterolemias
Hipercolesterolemia poligénica
Hiperlipemia familiar combinada
Hipercolesterolemia familiar monogénica
Apolipoproteína B-100 defectuosa familiar
Hipertrigliceridemias
Disbetalipoproteinemia familiar o hiperlipoproteinemia tipo III
Deficiencia familiar de LPL y Apo CII
Hipertrigliceridemia familiar
Hipertrigliceridemia esporádica
Dislipemias mixtas
Hiperlipemia familiar combinada
Disbetalipoproteinemia familiar o hiperlipoproteinemia tipo III
Hiperlipemia mixta esporádica

Tabla 4: Clasificación de dislipemias según fenotipo lipídico.

Otra clasificación (Tabla 5) las subdivide según las lipoproteínas aumentadas y el origen de los lípidos.

Fenotipo	Triglicéridos	Colesterol Total	Lipoproteínas aumentadas	Origen lípidos
I	↑↑↑↑	Normal/ ↑	Quilomicrones	Exógeno, gastrointestinal
Ila	Normal	↑↑↑	LDL	Colesterol endógeno
IIb	↑	↑↑↑	VLDL y LDL	Colesterol y triglicéridos endógenos
III	↑↑	↑↑	B-VLDL o IDL	Colesterol y triglicéridos endógenos
IV	↑↑↑	Normal/ ↑	VLDL	Triglicéridos endógenos (síntesis hepática)
V	↑↑↑↑	↑	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos endógenos y exógenos

Tabla 5: Clasificación de las hiperlipemias (según Fredrikson, WHO).

Así, en este paciente se han de investigar antecedentes familiares de hiperlipemia o de sus complicaciones y los posibles hepatotóxicos a los que el paciente pueda haber estado sometido (alcohol, fármacos...).

El paciente tiene un familiar en primer grado con hipercolesterolemia mixta pero sin eventos cardiovasculares asociados. No antecedentes de cardiopatía isquémica ni muerte súbita familiares.

En la exploración física no se aprecian lesiones cutáneas de depósito, ni xantomas ni xantelasmas. El examen ocular fue informado como normal, sin alteraciones retinianas ni corneales.

- ¿Qué pruebas complementarias se han de realizar?

- Estudio hepático: mediante la ecografía abdominal se detecta la esteatosis hepática.
- Pruebas en relación a hiperlipemia: fondo de ojo, exploración física buscando depósitos de lípidos. Resultado negativo.
- Completar el estudio lipídico: Investigación de quilomicrones: negativa, lipoproteínas LDL dentro de valores normales, lipoproteínas VLDL aumentadas. Estudio molecular del gen LPL: genotipo E4/E3, no se detectan variantes.

- Evolución del paciente:

Se inició tratamiento con fibratos + omega3, con rápida resolución de alteraciones de lípidos y mejoría de pruebas hepáticas (ver Tabla 6)

Parámetro/unidades	Día 0 a 2	Día +3	Día +21	Valores de referencia
Hemoglobina g/dL	12,2	12,5	12,2	13-17
Hematocrito %	35,8	35,3	35,7	40-50
VCM fL	103,2	99,7	105,6	83-101
Plaquetas x10 ⁹ /L	164	161	498	150-410
Reticulocitos x10 ⁹ /L	40,2			
Glucosa mmol/L	4,58	5,71	5,44	4,11-5,89
Colesterol mmol/L	23,26	16,43	4,68	1,5-5,20
Col HDL mmol/L	---	1,01	1,12	0.9- >1.45
Col LDL mmol/L	---	---	2,7	<2.59->4.14
Quilomicrones	Negativo	---	---	Negativo
Triglicéridos mmol/L	101,05	9,90	1,88	0-2,26
ALT µkat/L	1,38	1,04	0,17	0-0,68
AST µkat/L		2,07	0,35	0-0,68
GGT µkat/L	31,23	30,34	4,12	0,17-1,19
Bilirrubina total µmol/L	16,54	23,75	16,3	0-24
LDH µkat/L	---	6,96	6,62	4-8
Apolipoproteína A1	---	1,08	---	0,9-1,7
Apolipoproteína B	---	3,01	---	0,56-1,62
Lipoproteína (a)	---	<0,0200	---	
Apolipoproteína C	---	---	166,4	

Tabla 6: Evolución de parámetros analíticos del paciente. Días 0-2, se señala el valor más alto del periodo inicial.

- Esta interferencia, ¿puede afectar a otras pruebas? ¿Se puede corregir?

• Citrato:

La lipemia interfiere en las técnicas de coagulación procesadas en coagulómetros ópticos, en las que la medida de los tiempos de coagulación se determina por el incremento de absorbancias del plasma cuando hay formación de fibrina. Se recomienda la ultracentrifugación del plasma citratado (a partir de 10.000 g) y retirar el sobrenadante lipídico. Puede disminuir el fibrinógeno coagulativo.

• Suero:

- Ultracentrifugación, no es apto para todos los parámetros, ya que algunas mo-

léculas liposolubles pueden quedar unidas al sobrenadante lipídico y el resultado estaría falsamente disminuido

- N-hexano o productos químicos que ayudan a retirar la capa lipídica. Variable según el parámetro a determinar.

Recordar:

- Es fundamental el conocimiento del método analítico que empleemos en cada caso, conocer las posibles interferencias y como corregirlas.
- La concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) puede estar elevada por dos diferentes situaciones con diferente significado: en presencia de crioaglutininas la hemoglobina es valorable y en presencia de lipemia elevada dicha hemoglobina es el parámetro más erróneo.
- Hay cuadros graves de alteración hepática + dislipemia. Es importante el diagnóstico diferencial, investigación de anemia y, sobre todo, incidir en evitar el consumo de alcohol, ya que puede ser causante, desencadenante y factor de mal pronóstico en estas patologías.