



HEMATO

#10

HM

AMIR

Manual de
HEMATOLOGÍA

11.^a EDICIÓN

Hematología





AUTORES

DIRECCIÓN EDITORIAL

FRANCO DÍEZ, EDUARDO (2)
RUIZ MATEOS, BORJA (56)
CAMPOS PAVÓN, JAIME (18)
SUÁREZ BARRIENTOS, AIDA (58)

ARREO DEL VAL, VIVIANA (11)
SÁNCHEZ VADILLO, IRENE (11)
GALLO SANTACRUZ, SARA (18)
SESMA ROMERO, JULIO (37)

RELACIÓN GENERAL DE AUTORES

ADEVA ALFONSO, JORGE (1)	CUÑO ROLDÁN, JOSÉ LUIS (16)	LOUREIRO AMIGO, JOSÉ (13)	PÉREZ FEAL, PATRICIA (50)
AGUADO CASANOVA, VÍCTOR (2)	DÁVILA GONZÁLEZ, PABLO (23)	LOZANO GRANERO, CRISTINA (2)	PÉREZ SÁNCHEZ, EZEQUIEL JESÚS (51)
ALEDO-SERRANO, ÁNGEL (3)	DE MIGUEL-CAMPO, BORJA. (18)	LUENGO ALONSO, GONZALO (18)	PÉREZ TRIGO, SILVIA (18)
ALONSO MARTÍNEZ, ANA (4)	DOMÍNGUEZ MUÑOZ, M.ª DE LOS ÁNGELES (24)	MALO DE MOLINA HERRERA, ALEJANDRO (20)	PINILLA SANTOS, BERTA (52)
ALONSO PEREIRO, ELENA (5)	DUESO DELGADO, VÍCTOR (11)	MARÍA DELGADO MÁRQUEZ, ANA (18)	PINTOS PASCUAL, ILDUARA (53)
ÁLVAREZ ANDRÉS, EVA (6)	ESTEBAN-SÁNCHEZ, JONATHAN (25)	MARTÍN GUIJARRO, DIEGO (36)	PIRIS BORREGAS, SALVADOR (18)
AMMARI SÁNCHEZ-VILLANUEVA, FADI (7)	FABUEL ORTEGA, PABLO (26)	MARTÍN TORRES, JOSE MIGUEL (37)	PLASENCIA RODRÍGUEZ, CHAMAIDA (11)
ANTÓN MARTIN, MARÍA DEL PILAR (8)	FERNÁNDEZ BERDASCO, KARINA (17)	MARTÍNEZ DÍEZ, JOSÉ MANUEL (11)	RAMIRO MILLÁN, PATRICIA (54)
ANTÓN SANTOS, JUAN MIGUEL (9)	FERNÁNDEZ NIETO, DIEGO (2)	MARTÍNEZ HERRERA, MIGUEL (38)	RAMOS JIMÉNEZ, JAVIER (2)
APARICIO ELIZALDE, LEIRE (10)	FERRE-ARACIL, CARLOS (27)	MARTÍNEZ LÓPEZ, ISAAC (20)	RODRÍGUEZ-BATLLORI ARÁN, BEATRIZ (55)
ARGÜELLO DE TOMÁS, MIGUEL (1)	FORTUNY FRAU, ELENA (28)	MARTÍNEZ ORTEGA, ANTONIO (2)	RUIZ MATEOS, BORJA (56)
ARREO DEL VAL, VIVIANA (11)	FRANCO DÍEZ, EDUARDO (2)	MARTOS GISBERT, NATALIA (39)	RUIZ ORTIZ, MARIANO (18)
BALBACID DOMINGO, ENRIQUE J. (11)	GABALDÓN PÉREZ, ANA (15)	MELÉ-NINOT, GEMMA (40)	SÁNCHEZ PUJOL, MARÍA JOSÉ (37)
BAUBREA DEL CASTILLO, JOSÉ MARÍA (12)	GALLO SANTACRUZ, SARA (18)	MOGAS VIÑALS, EDUARD (12)	SÁNCHEZ VADILLO, IRENE (11)
BARRIO GIMÉNEZ, PABLO (13)	GANDÍA GONZÁLEZ, MARÍA LUISA (11)	MOLINA ANDREU, ORIOL (41)	SEGUÍ FERNÁNDEZ, FERRAN (13)
BARROS TORNAY, RUBÉN (14)	GARCÍA CARRERAS, ALEJANDRO (1)	MOLINA ESCUDERO, ROBERTO (16)	SEGUÍ SOLIS, ELIA (13)
BATALLER TORRALBA, ÁLEX (13)	GARCÍA-ESCRIBANO MARTÍN, FLORENCIO (20)	MONJO HENRY, IRENE (11)	SESMA ROMERO, JULIO (37)
BEA SERRANO, CARLOS (15)	GÓMEZ GÓMEZ, ENRIQUE (29)	MORENO HERRER, CARMEN (29)	SEVILLA-RIBOTA, SERGIO (57)
BENAVENT NÚÑEZ, DIEGO (11)	GÓMEZ ROMERO, MARÍA (30)	MUERTE-MORENO, IVÁN (20)	SÍGLER VILCHES, INMACULADA (7)
BENÍTEZ QUINTANILLA, LETICIA (13)	GÓMEZ-MAYORDOMO, VÍCTOR (20)	NARANJO BONILLA, PEDRO (29)	SUÁREZ BARRIENTOS, AIDA (58)
BERNAL BELLO, DAVID (16)	GONZÁLEZ ROCAFORT, ÁLVARO (11)	OCAÑA LEDESMA, ALEJANDRO (42)	TABEAYO ÁLVAREZ, ELOY (11)
BURGOS GUTIÉRREZ, CRISTINA (17)	GREDILLA-ZUBIRÍA, IÑIGO (31)	ORTIZ SALVADOR, JOSÉ MARÍA (15)	TAJIMA POZO, KAZUHIRO (59)
BUZÓN MARTÍN, LUIS (1)	GUIJARRO VALTUEÑA, AINHOA (27)	OTOLA ARCA, HUGO (16)	TARAMINO PINTADO, NOELIA (18)
CABRERA MARANTE, ÓSCAR (18)	IBÁÑEZ-SANZ, GEMMA (32)	PADILLA LÓPEZ, MIREIA (43)	TEIGELL MUÑOZ, FRANCISCO JAVIER (9)
CAMBLOL VALLADARES, ÁLVARO (19)	IGUALADA BLÁZQUEZ, CRISTINA (1)	PADIN TRIGO, ANA (44)	TORRES FERNÁNDEZ, DAVID (18)
CAMPOS PAVÓN, JAIME (18)	IZQUIERDO RIBAS, MARC (13)	PADULLÉS CASTELLÓ, BERNAT (13)	TOUZA FERNÁNDEZ, ALBERTO (60)
CANO-VALDERRAMA, ÓSCAR (20)	JIMÉNEZ CAUHÉ, JUAN (2)	PAREJO CORTÉS, VÍCTOR (45)	TRUJILLO LÓPEZ, ANA (7)
CARDOSO-LÓPEZ, ISABEL (21)	LALUEZA BLANCO, ANTONIO (18)	PARRILLA LINARES, ROCÍO (46)	VALTUEÑA SANTAMARÍA, JARA (61)
CARNERO ALCÁZAR, MANUEL (20)	LOBATO IZAGIRRE, ANE (33)	PASCUAL GUARDIA, SERGI (47)	VÁZQUEZ GÓMEZ, FELISA (62)
CORRALES BENÍTEZ, CARLOS (11)	LÓPEZ GARRIDO, MARTA (34)	PASCUAL MARTÍNEZ, ADRIANA (48)	VILLANUEVA MARTÍNEZ, JAVIER (9)
CRUZ-HERRANZ, ANDRÉS (22)	LÓPEZ-SERRANO, ALBERTO (35)	PEÑA ORTEGA, PEDRO (49)	
CUESTA HERNÁNDEZ, MARTÍN (20)	LOSTAO FERÁNDEZ, CRISTINA (11)	PÉREZ ARGÜELLES, DANIEL (42)	

(1) H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid.	(18) H. U. 12 de Octubre. Madrid.	(34) C. H. Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.	(50) C. H. U. de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.
(2) H. U. Ramón y Cajal. Madrid.	(19) H. U. de Cabueñes. Gijón.	(35) H. U. San Juan de Alicante. Alicante.	(51) Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones, PSMAR. Barcelona.
(3) H. Ruber Internacional. Madrid.	(20) H. C. San Carlos. Madrid.	(36) H. U. de Móstoles. Madrid.	(52) Psiquiatra en ámbito privado. Madrid.
(4) H. U. de Burgos. Burgos.	(21) H. Ntra. Sra. de América. Madrid.	(37) H. G. U. de Alicante. Alicante.	(53) H. U. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
(5) H. U. del Sureste. Arganda del Rey, Madrid.	(22) U. of California. San Francisco, EE.UU.	(38) H. C. U. Virgen de la Arrixaca. Murcia.	(54) H. C. U. Lozano Blesa. Zaragoza.
(6) H. U. Severo Ochoa. Madrid.	(23) H. de Manacor. Mallorca.	(39) H. HM Sanchinarro. Madrid.	(55) H. U. de La Princesa. Madrid.
(7) H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.	(24) H. U. Virgen de Valme. Sevilla.	(40) H. U. Sagrat Cor. Barcelona.	(56) H. Central de la Cruz Roja. Madrid.
(8) Phoenix Children's Hospital. Phoenix, EE.UU.	(25) H. U. de Getafe. Madrid.	(41) Mútua Terrassa. Terrassa.	(57) H. U. Río Hortega. Valladolid.
(9) H. Infanta Cristina. Parla, Madrid.	(26) H. U. Morales Meseguer. Murcia.	(42) H. Regional U. de Málaga. Málaga.	(58) Clínica U. de Navarra. Madrid.
(10) H. U. de Cruces. Bilbao.	(27) H. U. Puerta de Hierro. Madrid.	(43) H. de Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.	(59) H. U. Fundación Alcorcón. Madrid.
(11) H. U. La Paz. Madrid.	(28) H. U. Son Espases. Palma de Mallorca.	(44) C. H. U. de A Coruña. La Coruña.	(60) H. U. de Torrejón. Madrid.
(12) H. U. Vall d'Hebron. Barcelona.	(29) H. U. Reina Sofía. Córdoba.	(45) H. U. Parc Taulí. Sabadell.	(61) H. C. U. de Valladolid. Valladolid.
(13) H. Clinic. Barcelona.	(30) H. U. Joan XIII. Tarragona.	(46) H. U. Virgen de las Nieves. Granada.	(62) H. U. HM Montepíncipe. Madrid.
(14) H. U. Virgen de la Macarena. Sevilla.	(31) H. Quironsalud A Coruña. La Coruña.	(47) Parc de Salut Mar. Barcelona.	
(15) H. C. U. de Valencia. Valencia.	(32) H. U. de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.	(48) H. U. Infanta Elena. Madrid.	
(16) H. U. de Fuenlabrada. Madrid.	(33) H. U. de Basurto. Bilbao.	(49) H. U. Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.	

SERIE ROJA	13
TEMA 1 ANEMIAS. GENERALIDADES.	13
1.1. Tipos de anemias	14
<i>Autores: Álex Bataller Torralba, Adriana Pascual Martínez, Irene Sánchez Vadillo.</i>	
TEMA 2 ANEMIA FERROPÉNICA	16
2.1. Metabolismo férrico	16
<i>Autores: Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez.</i>	
TEMA 3 ANEMIA SIDEROBLÁSTICA	19
<i>Autores: Adriana Pascual Martínez, Álex Bataller Torralba, María de los Ángeles Domínguez Muñoz.</i>	
TEMA 4 ANEMIA DE TIPO INFLAMATORIO	20
<i>Autores: Adriana Pascual Martínez, Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo.</i>	
TEMA 5 ANEMIA MIELOPÍTICA	21
<i>Autores: Adriana Pascual Martínez, Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo.</i>	
TEMA 6 APLASIA MEDULAR	22
<i>Autores: Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo, María de los Ángeles Domínguez Muñoz.</i>	
TEMA 7 ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS	24
7.1. Características generales	24
7.2. Anemia por déficit de vitamina B ₁₂	24
7.3. Anemia por déficit de folato	25
<i>Autores: Adriana Pascual Martínez, Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo.</i>	
TEMA 8 ANEMIAS HEMOLÍTICAS	27
8.1. Características generales	27
8.2. Clasificación	27
8.3. Anemias hemolíticas congénitas	28
8.4. Anemias hemolíticas adquiridas	32
<i>Autores: Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez, María de los Ángeles Domínguez Muñoz.</i>	
SERIE BLANCA	37
TEMA 9 LEUCEMIAS AGUDAS	37
<i>Autores: Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez.</i>	
TEMA 10 SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS	41
<i>Autores: Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez.</i>	
TEMA 11 SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS	44
11.1. Policitemia vera	44
11.2. Leucemia mieloide crónica (importante)	46
11.3. Trombocitemia esencial	47
11.4. Mielofibrosis idiopática o metaplasia mieloide agnogenica	47
<i>Autores: Álex Bataller Torralba, Adriana Pascual Martínez, Miguel Argüello De Tomás.</i>	
TEMA 12 SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS. LINFOMAS NO HODGKIN.	50
12.1. Leucemia linfática crónica (importante)	52
12.2. Tricoleucemia	53
12.3. Linfoma marginal esplénico	54
12.4. Linfoma folicular	54
12.5. Linfoma de células grandes	55
12.6. Linfoma del Manto	56
12.7. Linfoma de Burkitt	56
12.8. Linfomas gástricos primarios. Linfoma MALT	57
12.9. Linfoma linfoplasmocitoide. Macroglobulinemia de Waldenström	57
12.10. Leucemia de linfocitos grandes granulares	58
12.11. Síndrome de Sézary	58
12.12. Linfoma anaplásico de célula grande sistémico	58
12.13. Linfoma angioinmunoblástico	58

12.14. LNH T periféricos sin clasificar	58
12.15. Leucemia-linfoma de células T del adulto.....	58
Autores: Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez, Álex Bataller Torralba.	
TEMA 13 MIELOMA MÚLTIPLE Y OTRAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES.....	60
13.1. Otros síndromes con paraproteínas monoclonales	63
Autores: Adriana Pascual Martínez, Irene Sánchez Vadillo, Miguel Argüello De Tomás.	
TEMA 14 LINFOMA DE HODGKIN.....	64
Autores: Irene Sánchez Vadillo, Álex Bataller Torralba, Miguel Argüello De Tomás.	
HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN	67
TEMA 15 GENERALIDADES.....	67
15.1. Hemostasia primaria	67
15.2. Hemostasia secundaria	68
15.3. Fibrinólisis	68
15.4. Pruebas básicas para el estudio de la hemostasia	68
Autores: Adriana Pascual Martínez, Irene Sánchez Vadillo, Álex Bataller Torralba.	
TEMA 16 TROMBOCITOPENIAS	70
16.1. Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)	70
16.2. Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) o síndrome de Moschcowitz.....	71
Autores: Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez, Álex Bataller Torralba.	
TEMA 17 TROMBOCITOPATÍAS	72
17.1. Trombocitopatías congénitas	72
17.2. Trombocitopatías adquiridas	72
Autores: Adriana Pascual Martínez, Irene Sánchez Vadillo, Álex Bataller Torralba.	
TEMA 18 ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN.....	73
18.1. Alteraciones congénitas de la coagulación	73
18.2. Alteraciones adquiridas de la coagulación.....	74
18.3. Trombofilias.....	74
18.4. Alteraciones de la coagulación en el embarazo y prevención de la enfermedad tromboembólica venosa.....	75
Autores: Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez, Álex Bataller Torralba.	
TEMA 19 ANTICOAGULANTES	77
19.1. Heparinas	77
19.2. Anticoagulantes orales: warfarina y acenocumarol.....	77
19.3. Anticoagulantes orales de acción directa	78
Autores: Adriana Pascual Martínez, Irene Sánchez Vadillo, Álex Bataller Torralba.	
TEMA 20 TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)	80
Autores: Irene Sánchez Vadillo, Álex Bataller Torralba, Adriana Pascual Martínez.	
TEMA 21 TRANSFUSIÓN	82
Autores: Álex Bataller Torralba, Irene Sánchez Vadillo, Adriana Pascual Martínez.	
VALORES NORMALES EN HEMATOLOGÍA.....	84



SERIE ROJA

Tema 1

Anemias. Generalidades.

Autores: Álex Bataller Torralba, H. Clínic (Barcelona). Adriana Pascual Martínez, H. U. Infanta Elena (Madrid). Irene Sánchez Vadillo, H. U. La Paz (Madrid).

Enfoque MIR

Es importante que aprendas a clasificar las anemias en función de si son regenerativas o arregenerativas y en función del VCM de los eritrocitos. Memoriza aquellos valores normales que te vayan a servir en las preguntas tipo caso clínico. No es necesario conocer las unidades.

Concepto

Las anemias son la patología más frecuente de la serie roja y se caracterizan por una disminución de la masa eritrocitaria habitual, que resulta insuficiente para aportar el oxígeno necesario a los tejidos.

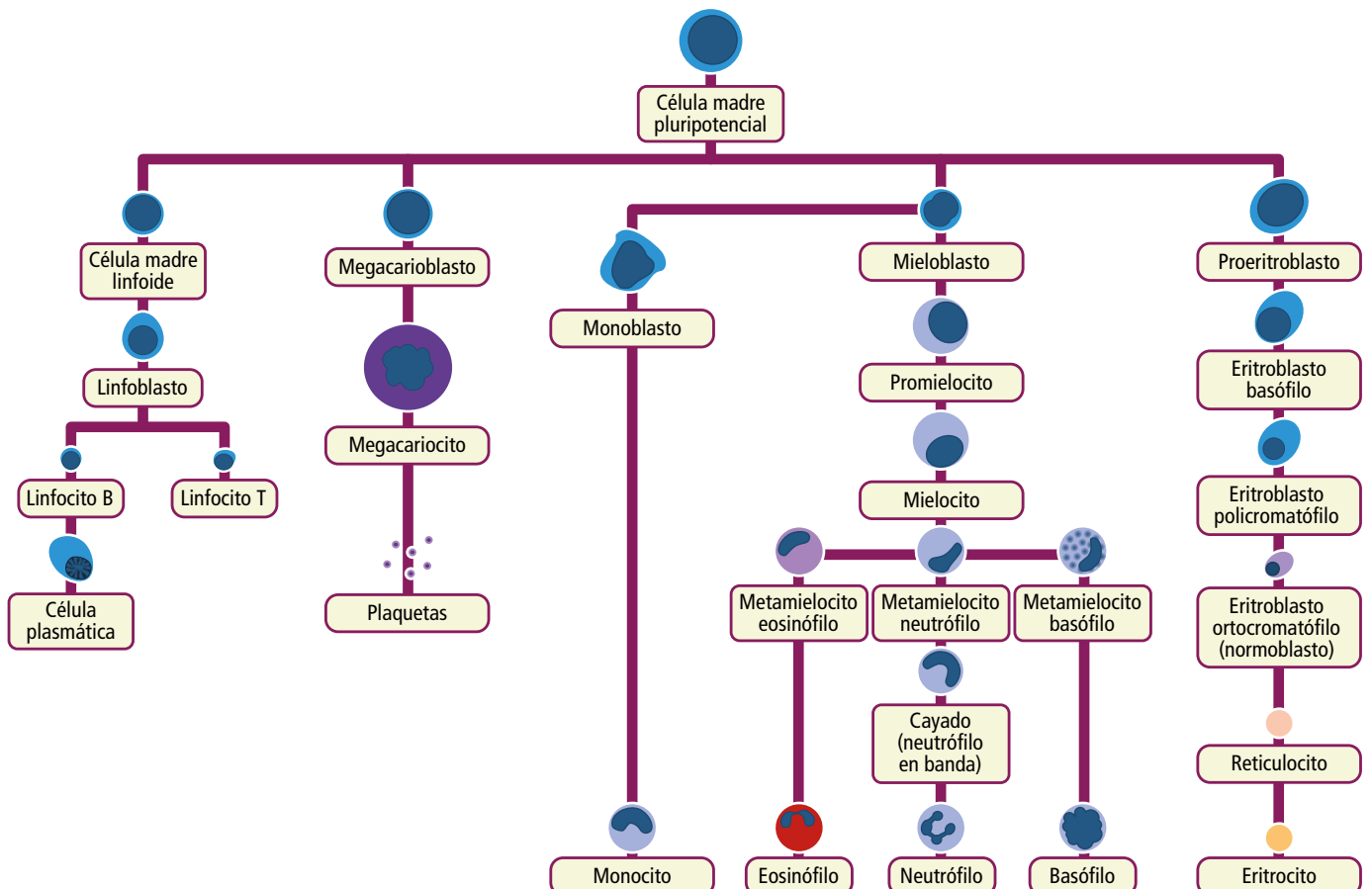


Figura 1. Hematopoyesis.

Para evaluar una anemia hay que tener en cuenta:

- Historia clínica y exploración física del paciente.
- Hemograma.
 - Número de hematíes (que puede ser normal).
 - Hemoglobina (Hb).
 - Hematocrito (Hto).
 - Índices reticulocitarios: VCM, HCM,...
 - Determinación de reticulocitos.
- Estudio completo del metabolismo férrico.
- Morfología eritrocitaria (frotis de sangre periférica). Opcional.

VALORES NORMALES	
Hematíes Varón: 4,5-5 mill/mm ³ Mujer: 4-4,5 mill/mm ³	
Reticulocitos: 1-2%	
Hemoglobina Varón: 13-18 g/dl (130-180 g/l) Mujer: 12-16 g/dl	
Hematocrito: 40-50%	
VCM: 80-100 fl	CCMH: 32-36 g/dl
HCM: 28-32 pg	ADE: 11,5-14,5%
<ul style="list-style-type: none"> • VCM: volumen corpuscular medio. • HCM: hemoglobina corpuscular media. • CCMH: concentración corpuscular media de Hb. • ADE: ancho de distribución eritrocitaria. Mide la variación del tamaño de los hematíes o anisocitosis. 	

Tabla 1. Valores normales en la serie roja.

1.1. Tipos de anemias

Las anemias se pueden clasificar siguiendo distintos criterios.

A. MICROCÍTICAS (VCM ↓)	A. NORMOCÍTICAS (VCM N)	A. MACROCÍTICAS (VCM ↑)
<ul style="list-style-type: none"> • A. ferropénica (la más frecuente) • Talasemias • Hemoglobino-patías • A. de tipo inflamatorio • A. sideroblásticas hereditarias • Uremia • Intoxicación por plomo 	<ul style="list-style-type: none"> • A. de tipo inflamatorio (la más frecuente) • A. hemolíticas • Anemia aplásica (la mayoría) • Mixedema (MIR) • Pérdidas agudas • Invasión medular • Hepatopatía (a veces) • A. sideroblásticas adquiridas 	<ul style="list-style-type: none"> • A. megaloblásticas • Hepatopatía cr. • Alcoholismo • Síndromes mielo-displásicos • Reticulocitosis • Hipotiroidismo • A. sideroblásticas adquiridas • Anemia aplásica • Administración de citostáticos

Tabla 2. Clasificación de las anemias según los índices eritrocitarios.

Criterio morfológico

Volumen (tamaño)

Se dividen en macrocíticas (VCM >100 fentolitros o micras cúbicas), normocíticas y microcíticas (<80 fl).

Todas las anemias megaloblásticas son macrocíticas pero algunas de las anemias macrocíticas no son megaloblásticas. Las anemias secundarias a hipotiroidismo, hepatopatía crónica, junto con alcoholismo y reticulocitos aumentados son causas de macrocitosis sin megaloblastosis. Además, podemos encontrar una falsa macrocitosis en caso de sangrado agudo o hemólisis porque los reticulocitos son considerados erróneamente por el contador como hematíes grandes.

Contenido de hemoglobina (color)

Hipercromas (HCM >32 pg), normocromas e hipocromas (HCM <28 pg).

Criterio etiopatogénico

- **Anemias regenerativas o periféricas** (p. ej., anemias hemolíticas, hemorragias agudas o crónicas).
Aquellas en las que se produce un aumento de reticulocitos por destrucción aumentada de hematíes o pérdidas sanguíneas.
- **Anemias hipo/arregenerativas o centrales** (p. ej., el resto).
Aquellas con un número normal o disminuido de reticulocitos porque la capacidad regenerativa de la médula ósea está disminuida por:
 - Lesión de células progenitoras pluripotenciales.
Anemia aplásica, síndromes mielodisplásicos.
 - Lesión de células progenitoras comprometidas.
Eritroblastopenia.
 - Trastorno en la maduración de precursores eritropoyéticos.
Defecto de síntesis de hemoglobina (anemia ferropénica) o del DNA (anemia megaloblásticas).

(Ver tabla 3 en la página siguiente)

Los **reticulocitos** son los precursores más inmediatos de los eritrocitos y suelen representar el 1-2% del total de hematíes en sangre periférica. El recuento de los mismos informa sobre la capacidad de respuesta de la médula ósea a la anemia.

ANEMIAS REGENERATIVAS		
PÉRDIDAS	Hemorragia aguda o crónica	
DESTRUCCIÓN DE HEMATÍES	Corpusculares (anomalías intrínsecas)	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones en la membrana • ↓ enzimáticos (enzimopatías) • Alteraciones en la Hb • Hemoglobinuria paroxística nocturna*
	Extracorpúsculares (anomalías extrínsecas)	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos (inmunohemolítica) • Mecánicas • Secuestro (hiperesplenismo) • Infecciones: paludismo, clostridium
ANEMIAS ARREGENERATIVAS		
↓ PRODUCCIÓN DE HEMATÍES	Alteración de síntesis del hematíe (MICROCÍTICAS)	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de hierro (anemia ferropénica) • ↓ porfirinas (anemia sideroblástica) • Alteración de globina (talasemias)
	Alteración de síntesis de DNA	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de vitamina B₁₂ y ácido fólico • Anemias megaloblásticas • Déficit metabolismo de purinas o pirimidinas
	Daño/defecto medular (células madre)	<ul style="list-style-type: none"> • Agentes físicos, infecc.,...: anemia aplásica • Infiltración tumoral: anemia mieloptísica • Hereditario: anemia de Fanconi
	Déficit de eritropoyetina (EPO)	<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatía • Respuesta a EPO alterada: anemia tipo inflamatorio • ↓ requerimiento de O₂: endocrinopatías

*HPN: predomina el componente hemolítico pero también hay un defecto a nivel de la célula madre (mecanismo mixto).

Tabla 3. Clasificación etiopatogénica de las anemias.

Tema 2

Anemia ferropénica

Autores: Álex Bataller Torralba, H. Clínic (Barcelona). Irene Sánchez Vadillo, H. U. La Paz (Madrid). Adriana Pascual Martínez, H. U. Infanta Elena (Madrid).

Enfoque MIR

Preguntan mucho en forma de caso clínico, así que estúdiate bien las características de laboratorio (diferencias con la de tipo inflamatorio (ver tabla 2)) y el tratamiento.

2.1. Metabolismo férrico (MIR)

El hierro orgánico está presente en los alimentos de origen animal (hierro contenido en el hemo de la carne roja) y se absorbe rápidamente. El hierro no orgánico, que es el más abundante, sólo puede absorberse de forma reducida (hierro ferroso o Fe^{++}) y su absorción es más lenta.

La absorción digestiva del hierro se produce en el duodeno (principalmente) y en el yeyuno proximal y medio. La presencia de ácido gástrico, citrato y ácido ascórbico favorecen la absorción del hierro y la disminuyen los cereales y fitatos (verduras). La absorción intestinal de hierro en una persona sana debe ser, por lo menos, de 1 mg de hierro elemental al día. En situaciones de estímulo de la eritropoyesis la demanda es mayor.

El hierro se encuentra en el organismo formando parte de la hemoglobina, mioglobina y citocromos (es el llamado hierro "hemínico") o unido a diversas proteínas como la ferritina, hemosiderina, transferrina, etc. (hierro "no hemínico").

El hierro absorbido es transportado por la transferrina en forma férrica (Fe^{+++}) hasta el sistema mononuclear fagocítico y la médula ósea, donde se une al receptor de la transferrina y penetra en la célula. Una vez en el interior, el hierro se une a la protoporfirina IX en las mitocondrias para formar el grupo hem, que se unirá a las cadenas de globina, sintetizadas en el núcleo, para formar la hemoglobina. El hierro que no es utilizado para la síntesis de hemoglobina se almacena en los macrófagos (bazo, hígado) y en los eritroblastos de la médula ósea en forma de ferritina y de hemosiderina. En casos de inflamación crónica, la liberación de hierro desde los depósitos es menor.

La biopsia de médula ósea y, en segundo lugar, la ferritina son los mejores parámetros para detectar una ferropenia (depósitos vacíos). La biopsia de M.O., no obstante, no se suele realizar para el diagnóstico de ferropenia por ser una prueba cruenta.

Etiología

El déficit de hierro es la causa más frecuente de anemia.

- Pérdida excesiva.
En los países desarrollados la pérdida de pequeñas cantidades de sangre es la causa más frecuente de anemia ferropénica. Las pérdidas por la menstruación son la causa más frecuente en mujeres. En varones y en mujeres no menstruantes las pérdidas digestivas son las más importantes.
 - Hemorroides.
 - Esofagitis.

- Úlcera péptica.
- Neoplasias.
- Parásitos intestinales (Tercer Mundo).
- Otros.
AINE, divertículos, hemodonación excesiva, análisis durante hospitalizaciones, autolesiones (síndrome de Lasthénie de Ferjol).
- En la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna se produce anemia ferropénica por pérdidas de hemosiderina en la orina.
- Aporte insuficiente.
Poco frecuente en países desarrollados, excepto en niños hasta los 2 años.
- Disminución de la absorción.
 - Gastrectomías.
 - Aclorhidria (anemia perniciosa).
 - Síndromes de malabsorción.
Enfermedad celíaca (anticuerpos antiendomio y antigliadina -IgG e IgA- (MIR)). Se debe sospechar en pacientes que no responden al tratamiento con hierro oral.
 - Infección por *Helicobacter pylori* sin erosión, por disminución de la acidez gástrica.
- Aumento del consumo.
Niños hasta los 2 años, adolescencia y embarazo.

Clínica

- **Síndrome anémico.**
Palidez cutaneomucosa, disnea, cefalea, mareo, acúfenos, oligoanuria, anorexia.
- **Síntomas específicos de la ferropenia.**
Caída del cabello, fragilidad ungueal, glositis con atrofia lingual, estomatitis angular (rágades), oca (atrofia de la mucosa nasal), gastritis atrófica, síndrome de Plummer-Vinson (ferropenia, glositis y disfagia por presencia de membranas hipofaríngeas y esofágicas) (MIR), escleras azules (por alteración del colágeno), hepatomegalia,...
- **Infecciones.**
Poco frecuentes. Se producen por alteración de la capacidad bactericida de los granulocitos por déficit de lactoferrina.

Diagnóstico

- **Hemograma.**
 - Número de hematíes normal o ↓ (en la talasemia su número es normal) con microcitosis e hipocromía.
La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) está aumentada, indicativo de anisocitosis (en las otras microcitosis -talasemia menor y enfermedades crónicas- suele ser normal). En caso de anemia mixta (ferropénica y megaloblástica) el VCM suele ser normal (MIR).
 - Morfología sangre periférica.
Poiquilocitos (hematíes de formas variadas) y dianocitos, si la anemia es importante.
 - Reticulocitos normales o ↓.
Aumentan rápidamente con el tratamiento.

Trombocitosis moderada reactiva.

La ferropenia es una de las causas más frecuentes de trombocitosis reactiva.

Metabolismo del hierro (MIR).

- Ferritina disminuida (primera alteración de laboratorio que se observa (MIR 16, 15; MIR)).
- Sideremia (o hierro sérico) bajo.
- Transferrina aumentada.
- Capacidad total de saturación de la transferrina –CTST– aumentada.
- Índice de saturación de la transferrina –IST– disminuido (<16%).
- Receptor soluble de la transferrina muy elevado.
- Protoporfirina libre: aumentado (aumento relativo porque no puede unirse al hierro y hay más protoporfirina libre).
- Hemoglobina A2 disminuida.
- Bilirrubina disminuida (debido al descenso del catabolismo de la Hb).

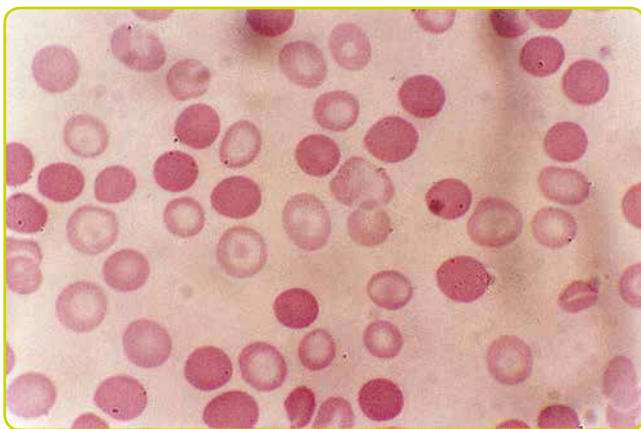


Figura 1. Anemia ferropénica con microcitosis.

Hierro sérico:	50-150 mg/dl
Transferrina:	170-290 mg/dl
CTST:	212-362 mg/dl
IST:	20-50%
Ferritina:	20-300 ng/ml

Tabla 1. Valores normales del metabolismo del hierro.

Médula ósea.

Ausencia o descenso de los depósitos de hierro en los macrófagos y en los sideroblastos (MIR).

Diagnóstico etiológico

- Mujeres en edad fértil.
Buscar historia de sangrado ginecológico y exploración ginecológica (MIR 14, 104). Determinación de sangre oculta en heces al menos en dos ocasiones si no existe historia ginecológica clara.
- Varones menores de 40 años.
Hay que realizar test de sangre oculta en heces en al menos dos ocasiones si no existen datos de sangrado digestivo. Si existiesen datos de sangrado digestivo se realizarán estudios dirigidos (endoscopia, tránsito esofagogastroduodenal o enema opaco; la ferroterapia debe suspenderse 10 días antes de la colonoscopia para una correcta exploración) (MIR 09, 108).

- Varones mayores de 40 años o mujeres no menstruantes.
Hay que descartar sangrado digestivo con sangre oculta en heces y descartar lesiones neoplásicas, sobre todo en colon (MIR 12, 36).

Diagnóstico diferencial

Se debe plantear con otras causas de microcitosis, como la talasemia menor y la anemia asociada a enfermedades crónicas.

	ANEMIA FERROPÉNICA	TALASEMIA MENOR	ANEMIA INFLAMATORIA
VCM	↓	↓↓	N
ADE (RDW)	↑↑	N	↑
HIPOCROMÍA	+++	+	No
SIDEREMIA	↓↓	N / ↑	↓
IST	<16%	N	N
FERRITINEMIA	↓↓	N / ↑	↑↑

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la microcitosis (MIR 12, 93).

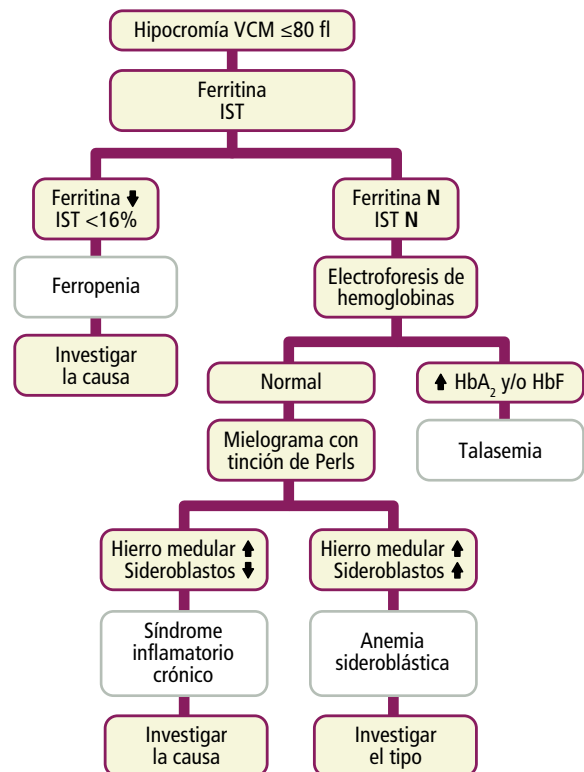


Figura 2. Algoritmo diagnóstico en las anemias microcíticas.

Tratamiento

Tratamiento etiológico

Es lo más importante porque si no se elimina la causa, la anemia persistirá a pesar del tratamiento.

Hierro oral

En forma de sal ferrosa $-\text{Fe}^{++}-$, 100-200 mg/día (MIR) hasta la **normalización de los depósitos** –ferritina– (MIR) (durante unos 3-6 meses). A los 7-10 días se observa un incremento de los reticulocitos, que es máximo a los 10 días.

Es mejor tomarlo en ayunas porque los alimentos interfieren en su absorción y asociar vitamina C (zumo de naranja), que también mejora la absorción (MIR).

Hierro parenteral (intravenoso)

Se utiliza en caso de intolerancia oral al hierro, malabsorción (procesos inflamatorios del tubo digestivo –Crohn, colitis ulcerosa–, gastritis aguda, úlcera), pérdidas superiores a la absorción o falta de colaboración.

Casos clínicos (MIR)

Diagnóstico diferencial con anemia inflamatoria: ferritina LAB: ferritina ↓ (1.ª alteración analítica) e IST ↓
Tratamiento: hierro oral hasta normalizar niveles séricos de ferritina

Tema 3

Anemia sideroblástica

Autores: Adriana Pascual Martínez, H. U. Infanta Elena (Madrid). Álex Bataller Torralba, H. Clínic (Barcelona). María de los Ángeles Domínguez Muñoz, H. U. Virgen de Valme (Sevilla).

Enfoque MIR

Suele ser la opción que no hay que señalar en las preguntas tipo caso clínico. Estudia únicamente los datos en común con otras anemias, los diferenciales y las principales enfermedades a las que se asocia (en especial el saturnismo).

Concepto

Alteración de la síntesis del grupo hem con depósito de hierro (por sobrecarga) en el interior de las mitocondrias formando los llamados **sideroblastos en anillo** (eritroblastos con depósito de hierro alrededor del núcleo). Se caracterizan por:

- Eritropoyesis ineficaz (destrucción intramedular de precursores eritropoyéticos).
- Aumento de sideroblastos en anillo en médula ósea.
- Aumento del hierro en los depósitos tisulares.

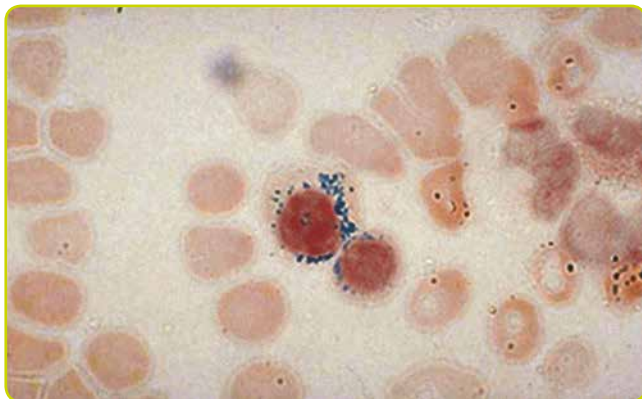


Figura 1. Sideroblasto en anillo.

Etiología

- **Hereditaria.**
Excepcionales. En general ligadas al cromosoma X.
- **Adquiridas.**
Las más frecuentes.
 - Primarias.
Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (también llamada anemia sideroblástica), subtipo de síndrome mielodisplásico, es la más frecuente y a la que se refieren generalmente en el MIR.
 - Secundarias.
Químicos (**plomo**, alcohol), fármacos (isoniacida, piracina-mida, cloranfenicol), déficit de cobre... En estos casos aparecen típicamente sideroblastos anillados, con o sin anemia acompañante.

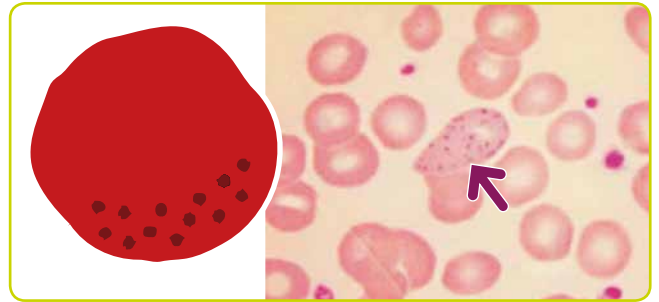


Figura 2. Punteado basófilo en la intoxicación por plomo.

Clínica

- Síndrome anémico (desde moderado a grave).

Diagnóstico

- **Hemograma.**
Anemia microcítica en el caso de las anemias sideroblásticas hereditarias y anemias sideroblásticas adquiridas secundarias a saturnismo (intoxicación por plomo); las anemias sideroblásticas adquiridas primarias pueden ser macro o normocíticas.
- **Metabolismo férrico.**
Hierro, saturación de la transferrina y ferritina aumentados.
- **Eritropoyesis ineficaz.**
Discreto ↑ de bilirrubina y LDH, ↓ haptoglobina.
- **Médula ósea.**
Aumento de sideroblastos (sobre todo en anillo) y también del hierro macrofágico.

Tratamiento

- Si **anemia:**
Vitamina B₆ (piridoxina) asociada o no a ácido fólico (por ↑ de consumo por la hiperplasia de la serie roja), transfusiones (en anemias graves que no responden a piridoxina).
- Si **hemosiderosis establecida:**
Quelantes del hierro (desferroxamina) o flebotomías.
- **Opción curativa** (existen pocos casos):
Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Tema 4

Anemia de tipo inflamatorio

Autores: Adriana Pascual Martínez, H. U. Infanta Elena (Madrid). Álex Bataller Torralba, H. Clínic (Barcelona). Irene Sánchez Vadillo, H. U. La Paz (Madrid).

Enfoque MIR

Suelen preguntar en forma de casos clínicos (son muy importantes los datos del metabolismo del hierro) y sobre el diagnóstico diferencial con la anemia ferropénica.

Concepto

Es la segunda causa más frecuente de anemia (recuerda que la primera es la ferropénica) y la más frecuente en pacientes hospitalizados.

Suele acompañar a enfermedades crónicas como:

- Infecciones (de, al menos, un mes de duración).
- Enfermedades inflamatorias (AR, LES, sarcoidosis,...) (MIR 16, 91).
- Neoplasias: son anemias multifactoriales, por déficit nutricional, citostáticos, infiltración, hemorragia,...
- Lesiones tisulares (quemaduras, úlceras cutáneas, grandes fracturas,...).

También se incluye la anemia secundaria a insuficiencia renal crónica, por déficit de producción de eritropoyetina (MIR), a endocrinopatías y a hepatopatías (en las preguntas de casos clínicos te aparecerán algunas de estas enfermedades).

Casos clínicos (MIR)

Segunda causa más frecuente de anemia
Hierro ↓, ferritina N/↑ y IST N/↓
Tratamiento: de la enfermedad de base

Etiopatogenia

- **Bloqueo del hierro.**
Defecto de paso del hierro almacenado en los macrófagos al hematíe en desarrollo por un mecanismo desconocido, con lo que se produce una eritropoyesis deficitaria en hierro.
- **Eritropoyesis disminuida** por la producción insuficiente de eritropoyetina (EPO) o de otros factores (andrógenos, hormonas tiroideas, factor de necrosis tumoral, interferón,...), o bien, por alteración de la respuesta a los mismos.
- **Acortamiento de la vida media** del hematíe por aumento de la actividad eritrofagocitaria.

- Recientemente se ha implicado en la patogenia a la proteína **Hepcidina**, que puede ser considerada la hormona reguladora del metabolismo del hierro. Su efecto es negativo sobre la absorción del hierro a nivel intestinal (por lo que produciría descenso de los niveles séricos de Fe) e impide la liberación del hierro desde los macrófagos a los precursores eritroides (acúmulo de Fe en depósitos con ferritina alta). Se estimula su producción en procesos inflamatorios, lo que explica las alteraciones férricas detectadas en la anemia de trastornos crónicos (MIR).

Clínica

Es la de la enfermedad de base junto con un síndrome anémico.

Diagnóstico

- **Hemograma y morfología** de sangre periférica. **Normocítica-normocrómica** siendo la causa más frecuente. A veces, microcítica e hipocroma.
- **Eritropoyetina.**
Aumentada, pero no lo esperable para el grado de anemia.
- **Metabolismo férrico (MIR 08, 110; MIR).**
 - Ferritina normal o ↑ (≠ ferropénica).
 - Hierro ↓, porque es captado por la lactoferrina
 - Transferrina normal o ↓ (≠ ferropénica) e índice saturación de transferrina N o ↓.
 - Receptor soluble de la transferrina normal o ↓ (≠ ferropénica).
- **Aspirado de médula ósea.**
Prueba clave para diferenciar de la anemia ferropénica. Muestra aumento del depósito de hierro (tinción de Perls) en macrófagos y disminución de sideroblastos.
El aspirado de médula ósea no se suele realizar como prueba diagnóstica de esta anemia pero se hará en caso de duda. Los depósitos de hierro de la médula ósea nos distinguen anemia ferropénica (depósitos disminuidos) de la anemia de tipo inflamatorio (aumentados) (MIR).

Tratamiento

Tratamiento del trastorno subyacente (no existe un tratamiento específico). No hay que administrar hierro porque el problema está en su utilización.