

SEMI

SOCCDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

FEMI

FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA



Grupo de formación

SEMI

SOCCDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

VI

Escuela de Verano de Residentes de Medicina Interna

25-28 de Junio de 2014

Hotel Beatriz. Toledo



VI

Escuela de Verano

de Residentes de Medicina Interna

TOMA DE DECISIÓN

en la práctica clínica



JARPYO EDITORES, S.A.

Av. de Concha Espina, nº 9, 1º dcha. 28016 Madrid Tel. 91 314 43 38 Fax 91 314 44 99

Plaza Eguilaz nº 8 bis, 3º, 3. 08017 Barcelona Tel. 93 203 04 46 Fax 93 203 02 62

e-mail: editorial@jarpyo.es www.jarpyo.es

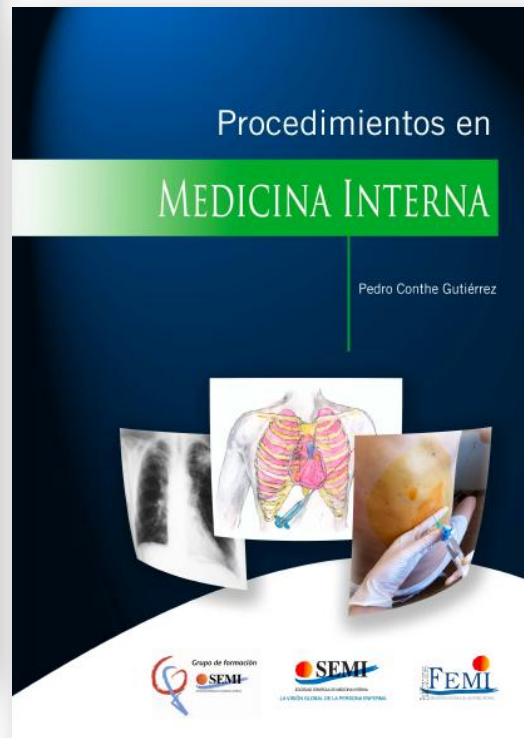
VI

Escuela de Verano de Residentes de Medicina Interna

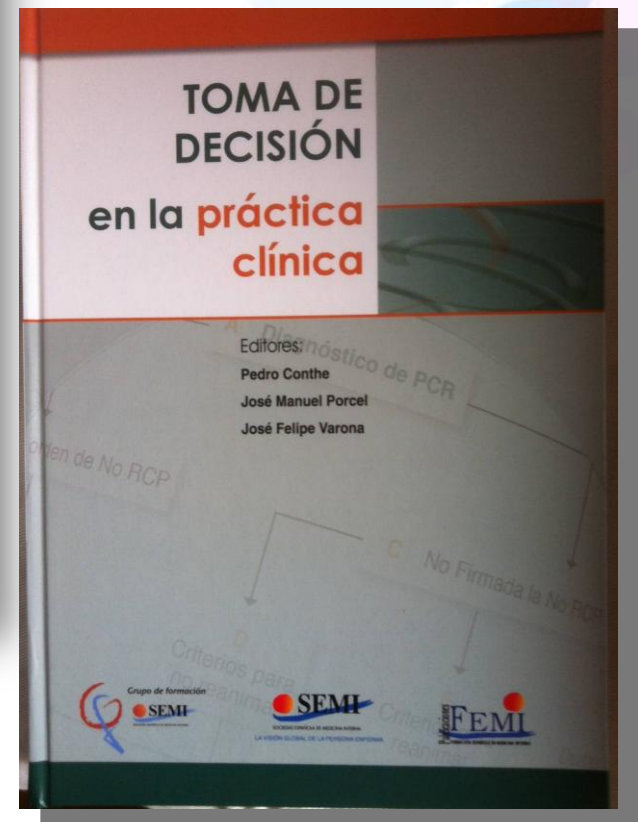
conceptos



práctica



decisión



VI

Escuela de Verano

de Residentes de Medicina Interna

Toma de Decisión en la Práctica Clínica

Programa acreditado con 7,2 créditos
y 100 horas lectivas

Nº de registro: 12/5610



VI

Escuela de Verano

de Residentes de Medicina Interna



EDITORES

Conthe, P.

Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Porcel, J.M.

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

Varona, J.F.

Servicio de Medicina Interna

Unidad de Riesgo Cardiovascular y Síndrome Metabólico

Hospital Universitario Madrid Montepíncipe - Universidad San Pablo-CEU

VI

Escuela de Verano

de Residentes de Medicina Interna

EDITORES

Conthe, P.

Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Porcel, J.M.

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

Varona, J.F.

Servicio de Medicina Interna

Unidad de Riesgo Cardiovascular y Síndrome Metabólico

Hospital Universitario Madrid Montepíncipe - Universidad San Pablo-CEU

VI

Escuela de Verano

de Residentes de Medicina Interna

COMITÉ EDITORIAL

García Alegría, J.

Servicio de Medicina Interna

Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga

García de Casasola, G.

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla, Madrid

Mora, J.

Médico Internista

Área de Medicina

Hospital Ntra Sra del Rosario, Madrid

Pinilla, B.

Servicio de Medicina Interna B

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción

Este curso aborda de forma práctica y ágil los elementos a tener en cuenta para la mejor decisión clínica en un conjunto de 78 temas en formato online. Se incluyen aspectos de coste eficiencia, diagnóstico diferencial, algoritmos, bibliografía básica e indicaciones de pruebas, proporcionando en cada tema un caso y un algoritmo comentados como estructura fundamental.

Capítulo

Caso Clínico

Preguntas

Algoritmos

Bibliografía

Bloques temáticos

Bloque 1: Generalidades

Bloque 2: Alergia e Inmunidad

Bloque 3: Hematología y Oncología

Bloque 4: Infecciosas

Bloque 5: Neurología

Bloque 6: Cardiovascular

Bloque 7: Respiratorio

Bloque 8: Gastroenterología y Hepatología

Bloque 9: Endocrinología y Metabolismo

Bloque 10: Riñón y Vías Urinarias

Autores

B. Herreros
G. Palacios
E. Pacho
M. Marcos
J. M. Rosales
F. Epelde
J. Mora
J. Nieto
M^a J. Herrería
J. F. Varona
M. Romero
P. Conthe
C. Lesmes
J. Castellanos
M. Ferrer
J. Santos
B. Pinilla
J. Barberán
J. M. Porcel
L. Senra
B. Ubach
G. García de Casasola
J. C. Del Castillo
G. Pérez Blanco

S. Sánchez Ramón
I. Muñoz Roldán
C. López González-Cobos
M. V. Villalba
G. Latorre
M. Escobar
D. Salor
A. González Munera
J. A. Santos
A. Muela
J. M. Lobos
L. Silva
M. A. Rodríguez García
B. Mora
B. Pinilla
T. Blanco
M. J. Bedoya
M. T. Rollán
M. A. A sensio
O. López Berastegui
S. Gordo
J. A. Cruz
F. Bermejo
L. Ballesteros

D. A. Pérez Martínez
M. Angulo
H. Martín García
P. Casado
A. Gómez Berrocal
V. de la Cuesta
I. González Negrero
L. Vigil
E. Díaz Guardiola
A. Herrero
P. Cubo
M. Abad
G. García de Casasola
J. J. Cebrián
J. M. Porcel
E. Ramos
J. García Alegría
B. Gutiérrez Parnes
N. Aldezabal
L. R. Acevedo
A. López Villalvilla
A. Mulfo
F. J. Cabrera
M. Gómez Antúnez

R. Vera
M. San Julián
T. Aldamiz-Echevarría
N. Matskv
G. Martínez Alpin
J. Ortiz
C. Olivero
M. Roget
M. E. López de Golcoechea
J. Sánchez-Álvarez
C. Pastor
S. Artola
L. Barutell
R. Serrano
M. Barrientos
J. M. Mostaza
J. Nieto
J. A. García Donaire
J. Jiménez
I. Vargas-Machuca
M^a T. Aroca
N. del Castillo
M. Marqués
J. Delgado

¿CUÁNDO SOLICITAR ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA ANTE UN PACIENTE CON ANEMIA?

14

I. Muñoz Roldán
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

C. López González-Cobas
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

M.V. Villalba
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Caso clínico

Paciente de 28 años, sin antecedentes médicos de interés, que nunca ha recibido tratamiento inmunosupresor con quimioterapia ni radioterapia. Ingresó en urgencias por astenia intensa y en la analítica presenta un hemograma con leucopenia de 1.300/ml, trombopenia de 25.000/ml y anemia con Hb de 7 g/dl. Se realiza un frotis de sangre periférica confirmando disminución de las tres series, sin células anormales.

PREGUNTAS

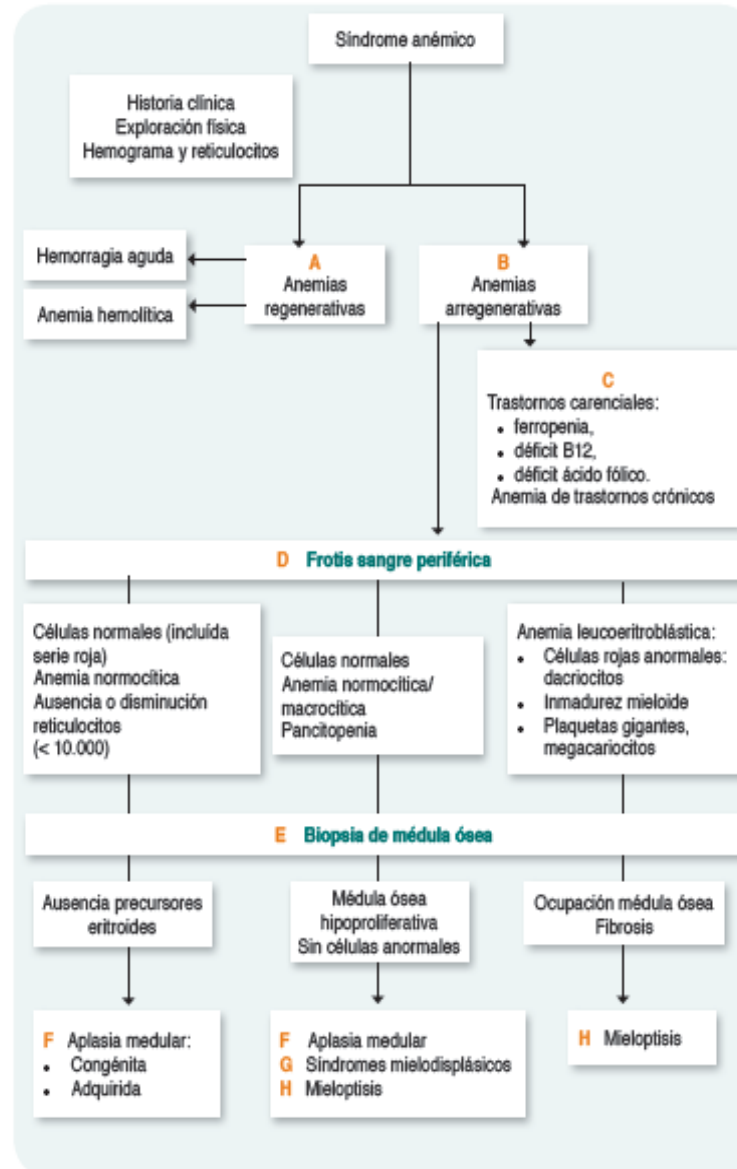
1. En el caso descrito, ¿qué prueba confirmatoria precisaría para el diagnóstico?
 - a. Estudio de citometría de flujo.
 - b. Paraproteína en sangre y orina.
 - c. Estudio citogenético.
 - d. Biopsia de médula ósea.
 - e. Cuantificación de factores de la coagulación.

2. ¿Cuál es su presunción diagnóstica?

- a. Anemia sideroblástica.
- b. Aplasia medular.
- c. Leucemia aguda.
- d. Linfoma con invasión de médula ósea.
- e. Mieloma múltiple.

RESPUESTAS

- 1.d. Se trata de un varón joven sin antecedentes de interés, con pancitopenia confirmada en frotis, y sin atipias celulares. En el diagnóstico diferencial de anemia, junto con disminución de las otras series, hay que ampliar estudio con biopsia de médula ósea.
- 2.b. La causa más frecuente de anemia con disminución del resto de series es la aplasia medular. Es imprescindible la realización de una biopsia de médula ósea para confirmar el diagnóstico, así como para descartar otras causas como los síndromes mielodisplásicos, la mieloplasia o la hemoglobinuria paroxística nocturna, entre otras entidades.



VI

Escuela de Ve de Residentes de Med

La anemia se define como disminución de Hb por debajo de 13 g/dl en el hombre y de 12 g/dl en la mujer. Se debe realizar una historia clínica detallada indagando en síntomas como astenia, debilidad o disnea. En la exploración física se puede encontrar palidez mucocutánea, taquicardia y otros signos que orienten en el diagnóstico, como adenopatías o hepatoesplenomegalia. Para el estudio inicial se debe obtener un hemograma que incluya reticulocitos.

En el estudio y diagnóstico diferencial de la anemia, hay que distinguir principalmente si se trata de una anemia regenerativa o arregenerativa.

- A. Las anemias regenerativas cursan con reticulocitos aumentados y son principalmente las anemias hemolíticas y las atribuidas a sangrados agudos.
- B. Las anemias arregenerativas típicamente cursan con reticulocitos bajos en sangre y traducen una causa de origen central (patología primaria de la médula ósea). También se incluyen en este grupo las anemias de origen carencial (déficit de hierro, vitamina B12 y/o fólico), pues cursan con reticulocitos bajos.
- C. Se realizará un estudio con perfil léptico completo, incluyendo hierro, ferritina, transferrina, índice de saturación transferrina, vitamina B12 y ácido fólico. Así quedarán excluidas las causas carenciales (por ferropenia, déficit de B12 y/o fólico) y la anemia de trastornos crónicos.
- D. El siguiente paso a realizar será un frotis de sangre periférica. En el frotis se pueden identificar hallazgos que orienten en el diagnóstico final:
 - 1 Si se observa en el recuento celular una anemia normocítica y el frotis presenta disminución o incluso ausencia de reticulocitos, con las tres series normales y sin células atípicas, lo más probable es que se trate de una aplasia pura de células rojas. Sin embargo, si en el frotis además se observan citopenias del resto de series, la causa más probable será la aplasia medular.
 - 2 Si en el recuento celular la anemia es normo o macrocítica, con pancitopenia pero con células normales (sin atípicas), puede tratarse de un síndrome mielodisplásico (lo más probable), sin poder descartar una aplasia medular o mieloptosis.
 - 3 En el frotis también pueden verse datos de anemia leucoeritoblastica con alteraciones en la morfología de los hematíes (dacrocitosis, eliptocitos, macrocitos), inmadurez de la serie mielóide y megacariocitos o plaquetas gigantes. Este trastorno produce la salida a sangre periférica de células inmaduras, lo que se conoce como reacción leucoeritoblastica.
- E. Llegados a este punto, si no se ha alcanzado un diagnóstico de la anemia, la biopsia de médula ósea (BMO) será la prueba definitiva que permita un diagnóstico etiológico en la mayoría de ocasiones, pudiendo encontrar hallazgos como los siguientes:
 - 1 Si se observa una médula ósea con ausencia de precursores eritroides, se trata de una anemia aplásica o aplasia pura eritroide.
 - 2 Puede observarse una médula ósea hipoproliferativa con hipocelularidad de las tres series y sin células anormales. En este caso, puede tratarse de una aplasia medular (con afectación de las tres series), de un síndrome mielodisplásico o de mieloptosis.
 - 3 La sustitución del tejido medular por tejido fibroso o la ocupación por células malignas, granulomas, enfermedades de depósito u otras causas que implican desaparición de tejido medular óseo, se denomina mielofibrosis o mieloptosis.
- F. La aplasia medular se define como el déficit de células madre hematopoyéticas, traduciendo pancitopenia en sangre periférica y aplasia en la biopsia de médula ósea.

Puede afectar solo a la serie roja, denominándose aplasia pura eritroide (ausencia o reticulocitos < 10.000 en médula ósea), o puede afectar a las tres series, dando lugar a leucopenia y trombopenia (con clínica secundaria de infecciones bacterianas y sangrados mucocutáneos). Típicamente, no hay células anormales y en la BMO hay hipocelularidad de la serie roja o de las tres series, con aumento de la grasa y del estroma medular. Tipos de aplasia:

- 1 Congénita: anemia de Fanconi. Aplasia pura de células rojas (eritroblastopenia) o síndrome Diamond-Blackfan.
- 2 Adquirida: hasta el 50% de las aplasias adquiridas son de causa desconocida o idiopática. Se producen por fármacos (plazaciones, sulfamidas, quimioterapia), tóxicos (benzono, DDT), radiación, virus (hepatotropos, herpesvirus, parvovirus B19 causando crisis aplásicas transitorias en pacientes con anemia hemolítica crónica), embarazo (produce una aplasia transitoria que se resuelve tras el parto), anorexia nerviosa (atrofia grasa gelatinosa en médula ósea) o enfermedades autoinmunes.
- 3 Trastornos clonales: hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN). Aunque típicamente produce anemia hemolítica y enfermedad tromboembólica de repetición, la HPN tiene una estrecha relación con la aplasia medular ya que es un trastorno de la célula madre pluripotencial de la médula ósea. Si se sospecha, hay que realizar citometría de flujo para demostrar la ausencia de CD55 y CD59.
- G. Los síndromes mielodisplásicos son mielopatías por mutación de la célula germinal que ocasionan una expansión clonal con eritropoyesis ineficaz, dando lugar a citopenias en sangre periférica. Suelen producir anemia macrocítica (a veces normocítica), que no responden al tratamiento convencional. En fases avanzadas producen leucopenia y trombopenia.

Actualmente existe una gran variedad de entidades englobadas en el síndrome mielodisplásico, de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (ver tabla 1).

En este apartado, se incluye también la anemia sideroblástica. Se trata de un trastorno del grupo hem que ocasiona aumento de la captación celular de hierro y da lugar a los sideroblastos en anillo que se observan en la tinción de Pearls. La anemia sideroblástica puede ser adquirida y formar parte del grupo de síndromes mielodisplásicos (anemia refractaria con sideroblastos en anillo). También puede deberse a un defecto congénito (ligada al cromosoma X) o a otras causas adquiridas, como el alcoholismo crónico, fármacos (isoniazida), intoxicación por plomo o déficit de cobre (por ingesta prolongada de suplementos de zinc). Como se debe a un acúmulo de hierro intracelular, puede ocasionar enfermedad por depósito de hierro en hígado, corazón y eje hipotálamo-hipofisario.

- H. La mieloptosis es la ocupación de la médula ósea por cualquier proceso patológico que distorsiona la arquitectura normal de la médula. Asocia hematópoyesis extramedular, pues el hígado y el bazo comienzan a formar precursores hematopoyéticos ante la fibrosis o la ocupación de la médula ósea. Esto se traduce en una anemia leucoeritoblastica, por la salida a sangre periférica de células inmaduras, con células rojas anormales (característicamente dacrocitosis o células en látex, eliptocitos, etc.), mieloblastos, megacariocitos y plaquetas gigantes. Esta entidad asocia por tanto hepatoesplenomegalia que puede encontrarse a la exploración. Las causas más frecuentes son la invasión tumoral por metástasis de carcinoma, la infiltración de procesos malignos hematológicos (leucemia, linfoma), la mielofibrosis primaria, los granulomas (infección por *Mycobacterias*, sarcoidosis), las enfermedades de depósito (Gaucho) y otras causas menos frecuentes como la osteopetrosis.

VI

Escuela de Verdad

de Residentes de Medicina

Tabla 1. Hallazgos en sangre y médula ósea en síndromes mielodisplásicos de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2008

Enfermedad	Sangre	Médula ósea
Citopenias refractarias con displasia de unilineaje (CRDU) • Anemia refractaria • Neutropenia refractaria • Trombocitopenia refractaria	Citopenia o bicitopenia* Sin o <1% blastos**	Displasia (>10% de las células) única Blastos < 5% Sideroblastos en anillo < 15%
Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA)	Anemia Sin blastos	Sideroblastos en anillo ≥ 15% Sólo displasia eritroide Blastos < 5%
Citopenia refractaria con displasia de multilineaje (CRDM)	Citopenia(s) Sin o < 1% blastos** Sin cuerpos de Auér Monocitos < 1 x 10 ⁹	Displasia ≥ 2 líneas mieloides Blastos < 5% Sin cuerpos de Auér Sideroblastos en anillo ± 15%
Anemia refractaria con exceso de blastos-1 (AREB-1)	Citopenia(s) Blastos < 5%** Sin cuerpos de Auér Monocitos < 1x 10 ⁹	Displasia única o múltiple Blastos 5-9% ** Sin cuerpos de Auér
Anemia refractaria con exceso de blastos-2 (AREB-2)	Citopenia(s) Blastos 5-10% Cuerpos de Auér ± *** Monocitos < 1x 10 ⁹	Displasia única o múltiple Blastos 10-19% Cuerpos de Auér ±
Síndrome mielodisplásico indistinguible (SMD-In)	Citopenias Blastos ≤ 1% **	Displasia en <10% de las células en una o más líneas mieloides Anomalías citogenéticas Blastos < 5%
SMD asociado con delección aislada del cromosoma 5q; del(5q)	Anemia Cuenta plaquetaria normal o aumentada Sin o < 1% blastos	Displasia megacariocítica Displasia eritroide ± del(5q) Sin cuerpos de Auér

* Los casos con pancitopenia serán clasificados como SMD-In. ** Si en médula ósea los blastos son < 5% y en sangre los blastos son 2-4% el diagnóstico será AREB-1. Los casos con CRDU Y CRDM con 1% de blastos en sangre serán clasificados como SMD-In. *** Los casos con cuerpos de Auér y < 5% blastos y < 10% blastos en médula ósea serán clasificados como AREB-2.

Bibliografía

- Schrier SL, Mentzer W, Landaw SA. Anemias due to decreased red cell production. <http://www.uptodate.com/contents/anemias-due-to-decreased-red-cell-production>.
- Schrier SL, Mentzer W, Landaw SA. Aplastic anemia: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/aplastic-anemia-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis/contributors>.
- Aster JC, Larson RA, Connor RF. Clinical manifestations and diagnosis of the myelodysplastic syndromes. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-the-myelodysplastic-syndromes>.
- Bottomley SS, Schrier SL, Landaw SA. Clinical aspects, diagnosis, and treatment of the sideroblastic anemias. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-aspects-diagnosis-and-treatment-of-the-sideroblastic-anemias>.
- Anemia aplásica, mielodisplasias y otros síndromes de hipofunción medular. Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Madrid 2012. Edit. Mc-Graw-Hill Interamericana.

Acceda al curso desde el área de Formación Médica en www.univadis.es



Si aún no está registrado, acceda al apartado "Crear una cuenta"



18:45-19:30 h **TOMA DE DECISIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA**

Moderadores: **Dra. Blanca Pinilla Llorente**
Servicio de Medicina Interna
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Dr. José Manuel Porcel Pérez
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

CASOS CLÍNICOS

Dra. Adriana González Munera
Servicio de Medicina Interna
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dra. Beatriz Loureiro Rodríguez
Servicio de Medicina Interna
Hospital Santa Bárbara. Soria

Dra. Leticia Guirado Torrecillas
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia