

CITOPENIAS

Dra. María Ángeles Casterá Brugada

Médica interna residente en Medicina Familiar y Comunitaria

ANEMIA

Síndrome clínico debido al descenso de la masa eritrocitaria y de la hemoglobina. Hallazgo muy habitual, por elevada incidencia en niños, mujeres y ancianos y es el curso evolutivo de muchas enfermedades. Se define como Hemoglobina : <13 g/dl en hombres; <12 g/dl en mujeres.

ANAMNESIS

- Síntomas de síndrome anémico (debilidad, disnea, cefalea, síncope, astenia): orientan sobre intensidad e inicio agudo o crónico.
- Antecedentes familiares anemia.
- Ictericia y cálculos biliares → sugieren hemólisis.
- Pérdidas hemáticas.
- Fármacos, alcohol, dieta.
- Antecedentes transfusionales, infecciones, enfermedades subyacentes.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Palidez, taquicardia, soplo eyectivo.
- Glositis, alopecia, facies oriental.
- Visceromegalias, úlcera en piernas (según origen de anemia).
- Ictericia: orienta a hemólisis.
- Alteraciones neurológicas (parestesias, ataxia): orientan a déficit B12.
- Tacto rectal (hematoquecia, melenas).
- Buscar signos de enfermedad subyacente que produzca anemia (hepatopatía, hipotiroidismo, insuficiencia renal, etc.).

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Hemograma, bioquímica (glucosa, iones, proteínas totales, urea, creatinina, GPT, bilirrubina).

CLASIFICACIÓN

- Anemia grave: Hb < 8g/dl; Anemia moderada: Hb = 8-10 g/dl; Anemia leve: Hb > 10g/dl
- Microcítica: VCM < 80 fl; Normocítica: VCM = 80-99 fl ; Macroscítica: VCM > 100 fl

MICROCITOSIS (VCM <80 fl): CAUSAS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El hallazgo de anemia microcítica en urgencias es muy sugestivo de ferropenia, aunque existen más causas (tabla); debemos indagar sobre pérdidas hemáticas, alimentación, gestación, enfermedades crónicas y antecedentes familiares.

CAUSAS
Ferropenia y anemia ferropénica
Síndromes talasémicos
Anemia de trastornos crónicos
Anemia sideroblástica
Atransferrinemia
Defectos en el receptor de la transferrina

En la práctica habitual en Urgencias debemos distinguir entre una anemia ferropénica o una talasemia menor con únicamente el resultado del hemograma. Para ello utilizamos la siguiente fórmula:

$$(Hb \times 5) + n^{\circ} \text{ hematíes}$$

(Si la cifra es \geq VCM se tratará de una talasemia y si no de una ferropenia)

	FERROPENIA	TALASEMIA MINOR	TRASTORNO CRÓNICO
Intensidad anemia	Variable	Leve	Leve/moderada
VCM	↓↓	↓↓↓	↓
Hb A2 y F	Normales	Alteradas	Normales
Sideremia	↓	–	↓
Transferrina	↑	–	↓
Ferritina	↓	–	↑ / normal
Hierro medular	↓	–	↑ / normal
RST	↓	–	↑

ANEMIA NORMOCÍTICA (VCM= 80-99 fl): PRINCIPALES CAUSAS

- En urgencias, valorar el carácter agudo o crónico de la anemia.
- La causa más frecuente es la asociada a enfermedades crónicas (que también puede cursar con macrocitosis).
- SIEMPRE descartar posibilidad de sangrado.
- Sospechar hemólisis, cuando el paciente presente ictericia con ↑ bilirrubina directa.

CAUSAS
Anemia hemolítica
Sangrado
Fallo medular secundario: Anemia trastornos crónicos, insuficiencia renal, endocrinopatías (hipotiroidismo), metástasis...
Fallo medular primario: Aplasia medular, SMD, leucemias, mielofibrosis...

ANEMIAS MACROCÍTICAS (VCM>100 fl)

MEGALOBLÁSTICAS
Déficit vitamina B12 (vegetarianos, malnutrición, anemia perniciosa, trastornos intestinales(ileitis, malabsorción), trastornos congénitos del metabolismo B12 ...)
Déficit ácido fólico (alcoholismo, malnutrición, malabsorción, enfermedades intestinales, hiperconsumo (embarazo, hemólisis), fármacos (antiepilépticos, retrovirales, anovulatorios, cotrimoxazol , sulfamidas, ACOs)
Trastornos síntesis de ADN (congénitos, citostáticos)
Eritroleucemia
NO MEGALOBLÁSTICAS
Recién nacidos
Reticulocitos
Acohol y tabaquismo
Hepatopatías y colestasis
Postesplenectomía
Fallo primario de la médula ósea: aplasia, SMD, leucemias
Artefactos (crioglobulinas, crioaglutininas, sangre conservada)

CRITERIOS DE INGRESO

- Anemia grave (< 8 g/dl de Hb).
- Anemia moderada (8-10 mg/dl) sintomática, o que descompense patología preexistente (IC, EPOC, arritmia, cardiopatía isquémica, etc.).
- Anemia aguda de origen hemolítico o hemorrágico.

TRATAMIENTO

- **Tratamiento sintomático (Hospital):**
 - Indicación transfusional:
 - Restrictiva.
 - Considerar gravedad de anemia, tolerancia clínica y riesgo/beneficio de hemoterapia.
 - **< 7g/dl de hemoglobina** (mecanismos compensadores suelen ser insuficientes), suele ser necesaria transfusión (cada unidad de hematíes eleva 1g/dl Hb).
 - Tener en cuenta carácter agudo o crónico, existencia patología concomitante.
 - Pacientes con enfermedad cerebrovascular y cardíaca , requieren niveles de Hb >10 g/dl.

- Antes de transfundir:
 - Solicitar pruebas de sangre para estudio de anemia.
 - Obtener el consentimiento informado del paciente.
- **Tratamiento específico (domicilio):**
 - No debe instaurarse tratamiento específico de anemia, hasta no conocer su origen (por lo tanto, este tratamiento dependerá del médico especialista en medicina familiar, que le corresponda al paciente). El uso indiscriminado de hematínicos (hierro, folato, B12...) puede artefactar el estudio etiológico, y añadir toxicidad.
 - Según tipo anemia:
 - Anemia ferropénica: Administración oral de sales ferrosas: Sulfato ferroso (tardyferon® 80 mg; ferrosanol®) 1c/24 horas en ayunas, durante 4-6 meses (hasta normalización ferritina).
 - Déficit vitamina B12: Administración IM de vitamina B12 (optovite® amp 2ml (1mg): 1mg im/48h 2 semanas → 1mg im/semana (hasta normalizar Hb) → 1mg/mes indefinido.
 - Déficit ácido fólico: Administración ácido fólico vía oral (acfol® 5mg): 5mg/vo x 4meses. Sólo continuar tratamiento si causa no corregida. No administrar a pacientes con déficit B12.
 - Anemia hemolítica autoinmune: esteroides como prednisona (dacortin®) 1-2mg/Kg/día 3semanas y descenso gradual. Otros inmunosupresores o esplenectomía para los que no respondan a corticoides.
 - Anemia tumoral, insuficiencia renal, síndromes mielodisplásicos: eritropoyetina.

TROMBOCITOPENIA

Descenso confirmado del número de plaquetas < 120.000µl.

SEUDOTROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR EDTA

- En urgencias, ante hallazgo de trombocitopenia en paciente no conocido, que se acompaña de pseudoleucocitosis, y tiempo de sangrado, coagulación y fibrinógeno, en rangos normales.
- Solicitaremos a laboratorio, estudio de frotis de sangre periférica (donde se observarán agregados plaquetarios) y conteo plaquetario en citrato.
- Si la trombocitopenia se corrige, al alta, indicaremos en diagnóstico del paciente: “hipersensibilidad a EDTA”, para evitar futuras confusiones.

ETIOLOGÍA

CENTRALES: DEFECTO DE PRODUCCIÓN
Aplasia medular, HPN, SMD, mielofibrosis, leucemias, linfomas, congénitas.
PERIFÉRICAS: AUMENTO DE CONSUMO
Inmunes: PTI, neonatal, VIH, fármacos, colagenosis, etc.
<u>No inmunes:</u> Hiperesplenismo, fármacos, CID, PTT y SHU, infecciones, circuitos extracorpóreos, síndrome hemofagocítico, etc.

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

- Considerar antecedentes personales (fármacos, alcohol, enfermedades previas).
- Diátesis hemorrágica por trombocitopenia suele manifestarse como:
 - **Púrpura cutánea o seca** (petequias, equimosis).
 - **Casos graves (plaquetas < 20.000/µl):**
 - Púrpura húmeda o mucosa (epistaxis, gingivorragias, vesículas orales hemáticas, metrorragias).
 - Sangrado visceral (hemorragia digestiva alta, hemorragia cerebral).
 - **Si recuento plaquetario > 50.000µl sin factores riesgo asociados** (HTA, úlcera activa, fiebre, tratamiento AINE), no es probable sangrado espontáneo (pudiendo incluso tolerar agresión quirúrgica).

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Hemograma con fórmula, recuento leucocitario y frotis de sangre periférica.
- Estudio de coagulación.
- Bioquímica (glucosa, iones, proteínas totales, urea, creatinina, GPT, bilirrubina).
- **Consideraciones:**
 - Descenso aislado de plaquetas (secundario a fármacos, alcohol, PTI...).
 - Acompañado de descenso de otras series celulares (Leucemia, SMD, tratamiento citostáticos, hiperesplenismo, anemias aplásicas...).

- Trombocitopenia + esquistocitosis (hematíes fragmentados en sangre periférica).
 - CID.
 - Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) o Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT), que cursan además con IRA. Obligado descartar SHU o PTT si hallazgo de: ↑ creatinina + ↓ plaquetas.
- Esplenomegalia (típico de leucemia e hiperesplenismo) descarta PTI.
- Trombocitopenia secundaria a CID o Hepatopatía → alargamiento TP y TTPa.
- Trombocitopenia puede ser primera manifestación de infección VIH.

CRITERIOS DE INGRESO Y TRATAMIENTO EN URGENCIAS

- **Trombocitopenia sin diátesis hemorrágica:** Hallazgo casual + descenso de plaquetas moderado:
 - Evitar fármacos con efecto antiagregante.
 - Remitir a CE de hematología (tras descartar otras causas: VIH, Fármacos, hepatopatía...).
- **Trombocitopenia con diátesis hemorrágica y/o plaquetas < 20.000/μl:** En general, ingreso hospitalario, para:
 - Medidas generales: reposo, taponamiento local, evitar maniobras invasivas, corregir estreñimiento, hematocrito e HTA (si la hubiese).
 - Ácido tranexámico (amchafibrin®) 500mg/6-8h), excepto si: hematuria, CID y PTT.
 - Transfusión de plaquetas en trombocitopenia central:
 - Trombocitopenia periférica: indicación discutible.
 - SHU, PTT: contraindicado.

NEUTROPENIA

Recuento absoluto de neutrófilos < 1500 /μl. Constituye un factor de riesgo para la infección, que depende de su intensidad y duración.

- Leve: 1000-1500 /μl
- Moderada: 500-1000 /μl
- Grave < 500 /μl

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes son las de origen farmacológico y postinfecciosas.

CAUSAS FARMACOLÓGICAS	
Antiinflamatorios	Indometacina, sulfasalazina, dipirona, fenilbutazona, metamizol, sales de oro.
Antibióticos	Sulfamidas, cotrimoxazol, cloramfenicol, cefalosporinas, tetraciclinas, macrólidos, dapsona, vancomicina.
Antifúngicos	Anfotericina B, flucitosina.
Antiparasitarios	Cloroquina, quinina.
Anticomiciales	Carbamazepina, difenihidantoína, valproico.
Psicotropos	Clozapina, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos.
Diuréticos	Acetazolamida, tiazidas, espironolactona, furosemida.
Antitiroideos	Metimazol, carbimazol, propiltiouracilo.
Fármacos de acción cardiovascular	Ticlopidina, dipiridamol, procainamida, flecainida, captopril, enalapril, propranolol, digoxina.
Anti H2	Ranitidina, cimetidina.

VALORACIÓN CLÍNICA

Sintomatología de la neutropenia deriva de su riesgo infeccioso, sobretodo bacteriano y fúngico. Tener en cuenta la aparición de fiebre y otros signos de infección → obligado: Búsqueda de foco infeccioso.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Hemograma con fórmula y recuento leucocitarios, frotis de sangre periférica.
- Bioquímica sanguínea: glucosa, iones, urea, creatinina, proteínas totales, GPT, bilirrubina y PCR.
- Si hay infección: Pruebas de imagen y cultivos microbiológicos, según focalidad.

CRITERIOS DE INGRESO Y TRATAMIENTO

- **Neutropenia leve-moderada sin complicaciones infecciosas:**
 - Criterio de ingreso según causa subyacente.
 - Generalmente no requieren ingreso, remitir a CE hematología.

- Considerar administración de fármacos y antecedentes de viriasis (más frecuente).
- **Neutropenia leve-moderada con infección asociada:**
 - Actitud depende de los criterios de gravedad de infección, localización y presencia/ausencia de otros factores de riesgo infeccioso.
 - En general, pauta antibiótico, similar a pacientes sin neutropenia.
- **Neutropenias graves:** Ingreso hospitalario, sobre todo si comienzo agudo, causa desconocida y se acompaña de fiebre u otros signos de infección. Urgencia clínica que requiere instauración precoz de antibioterapia empírica iv (tras sacar HC) y búsqueda de posible foco.
 - Medidas generales:
 - Dieta absoluta (si intolerancia oral por vómitos o mucositis).
 - Aislamiento inverso (usar guantes, mascarillas, calzas y bata estéril (personal y familia)).
 - Suero glucosalino 2500-3000ml/día (puede modificarse según estado cardiovascular y función renal previa).
 - Antipiréticos: paracetamol o metamizol sódico iv, cada 6-8 horas.
 - Medición presión arterial y diuresis cada 8 horas.
 - Extracción de cultivos.
 - Evitar realizar punciones y administración de fármacos vía intramuscular.
 - Tratamiento de soporte:
 - Administrar factores estimuladores de colonias: FILGASTRIM (Neupogen®). 300 µg (1vial=1ml) /24 horas sc.
 - Tratamiento antibiótico:
 - Monoterapia con carbapenem.
 - Monoterapia con cefalosporina 3ª ó 4ª generación.
 - Si sospecha bacteriemia por gram negativos se asocia aminoglucósido a cualquiera de las dos partes anteriores. Si está contraindicada administración de Aztreonam.
 - Si sospecha infección micótica asociada: añadir a pauta anterior Fluconazol (dosis inicial 200 mg ev, seguidos de 100 mg /12h ev).
 - Tratamiento etiológico: Retirar fármacos que hayan podido originar neutropenia y tratamiento de proceso causante.

PANCITOPENIA

Asociación de ANEMIA, LEUCITOPENIA y TROMBOCITOPENIA. Según el grado de cada citopenia puede ser: leve, moderada, grave.

VALORACIÓN CLÍNICA

- Tener en cuenta, antecedentes personales: estado nutricional y alimentación, mediación habitual, ingesta de alcohol.
- Preguntar por síntomas constitucionales de: anemia, sangrado, infecciones, adenopatías, visceromegalias...

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Hemograma con fórmula y recuento leucocitario.
- Examen de frotis de sangre periférica.
- Bioquímica sanguínea (urea, creatinina, proteínas totales, GPT, bilirrubina y PCR).
- Según caso: pruebas de imagen y cultivos microbiológicos.
- En estudio programado: se solicita hierro, reticulocitos, niveles de B12, ácido fólico, hormonas tiroideas, proteinograma, ANA, serología de agentes infecciosos, Rx tórax y ecografía abdominal.
- Si estas pruebas no son concluyentes : aspirado médula ósea.

CRITERIOS DE INGRESO

- **Pancitopenia con criterios citológicos de gravedad:** neutrófilos < 500 /µl ; plaquetas < 20.000 /µl y/o Hb < 7g/dl.
- **Pancitopenia moderada con repercusión clínica significativa:** sangrado, fiebre, infección, disfunción orgánica, etc.
- Si tolerancia clínica aceptable, se deriva a estudio por parte de hematología (consultas externas).

TRATAMIENTO

- Depende de la causa, intensidad y complicaciones derivadas de éstas (infecciones y sangrado).
- Tratamiento etiológico.
- Transfusión de hematíes o plaquetas y manejo de neutropenia.