

MATERIAL INTRODUCCIÓN

Hematología

HM

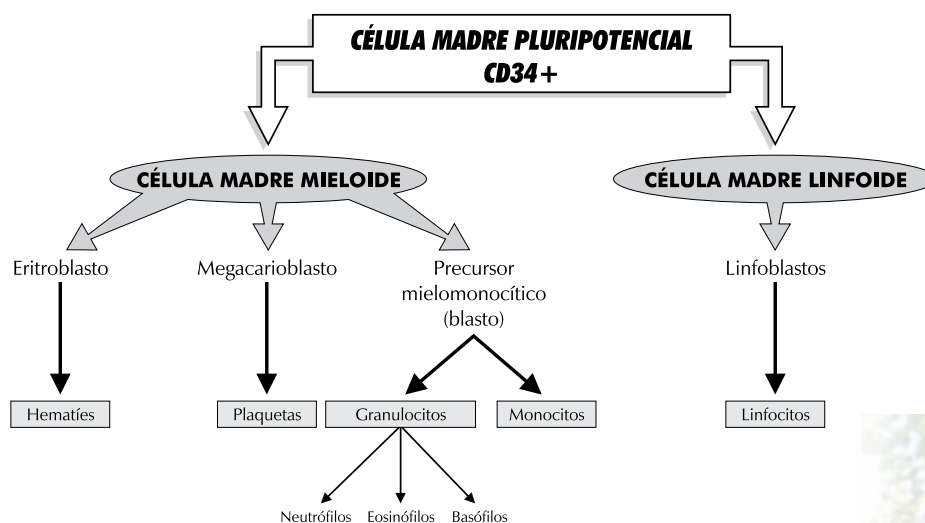
HEMOGRAMA

A continuación tienes un listado de los valores normales de los parámetros hematológicos que más te pueden ayudar a resolver casos clínicos en el MIR:

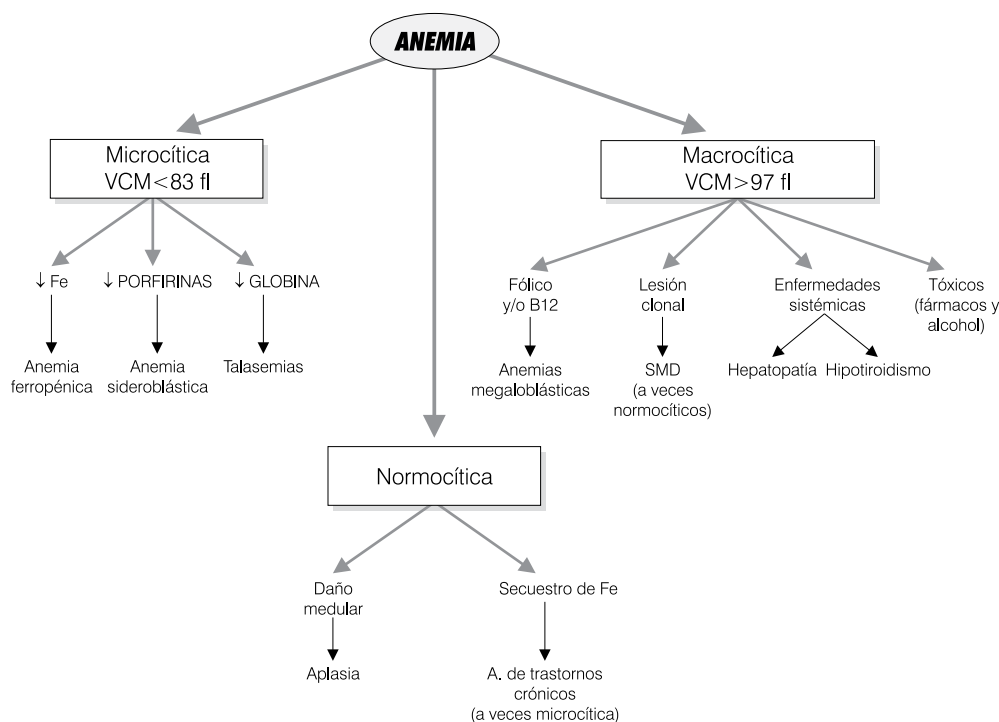
- **SERIE ROJA:**
 - Hematíes: $4,2 - 4,9 \times 10^6 / \text{mm}^3$
 - Hemoglobina: mujeres $12 - 16 \text{ g/dl}$
varones $13 - 18 \text{ g/dl}$
 - Hematocrito: mujeres $38 - 48 \%$
varones $42 - 52 \%$
 - VCM: $80 - 100$
 - CHCM: $32 - 36 \text{ g/dl}$
 - HCM: $28 - 32 \text{ pg/célula}$
 - IDE (índice de distribución eritrocitaria): <15 (aumentado en ferropenia)
 - Hierro (sideremia): $50 - 150 \text{ microg/dl}$
 - Ferritina: $15 - 400 \text{ ng/l}$
 - Hemoglobina A2: $1,5 - 3,5 \%$
 - Hemoglobina F: $<2 \%$
 - Reticulocitos: $0,5 - 1 \%$
- **SERIE BLANCA:**
 - Leucocitos totales: $4.500 - 10.500 / \text{mm}^3$
 - Neutrófilos: $45 - 75 \%$
 - Linfocitos: $15 - 45 \%$
 - Monocitos: $5 - 10 \%$
 - Eosinófilos: $1 - 5 \%$
 - Basófilos: $0 - 2 \%$
- **SERIE MEGACARIOCÍTICA:**
 - Plaquetas totales: $150.000 - 400.000 / \text{mm}^3$

Hematopoyesis.

Todas las células que se originan en la médula ósea se forman a partir de una célula primitiva (célula madre pluripotencial); esta célula se replica y diferencia para dar lugar a las células sanguíneas.



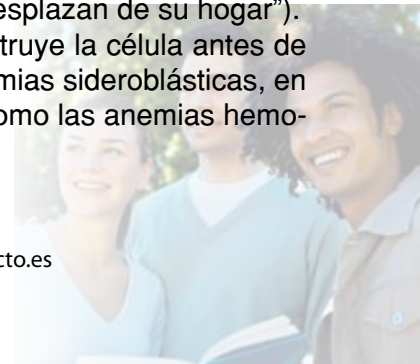
A partir de la primitiva célula comprometida hacia serie roja, se forman los precursores eritroides; para que éstos maduren correctamente, es necesario que se divida el núcleo (para la síntesis de ADN son necesarios el folato y la vitamina B12) y el citoplasma. El precursor más inmediato del hematíe es el reticulocito, que contiene sólo restos de organelas, mientras que el hematíe es exclusivamente citoplasma formado casi completamente por hemoglobina: hierro + hem + globina. Si falta algunos de estos tres componentes el eritrocito será pequeño (VCM bajo); por esto las anemias ferropénicas, las sideroblásticas por alteración exclusiva del hem y las talasemias (alteración de la globina), son microcíticas. Además, como la hemoglobina “da” el color al hematíe, estas anemias serán hipocromas. Cuando disminuyen los depósitos de hierro del organismo la ferritina sérica disminuye; esto ocurre aún antes de que haya anemia ferropénica por eso la ferritina sérica, que traduce los depósitos de hierro corporales, es el dato que mejor orienta a origen ferropénico cuando estamos ante una anemia microcítica. Por otra parte, si el precursor no dispone de folato o vitamina B12 el núcleo no se dividirá pero sí crecerá el citoplasma originando precursores en M.O. grandes (megaloblastos) y células macrocíticas en sangre periférica (SP): anemias macrocíticas. Es bastante útil saber si la anemia es micro, normo o macrocítica para ayudar a dirigir las exploraciones complementarias.



En todas las variantes citadas se afecta la génesis celular, por lo que se denominan hipoproliferativas; por esta razón los reticulocitos, que son los precursores inmediatos intramedulares del hematíe (y de mayor tamaño que el eritrocito), están descendidos. Son hiperproliferativas las anemias por hemólisis y por pérdidas sanguíneas agudas, ambas normocíticas (aunque el aumento de reticulocitos puede dar una impresión de aumento del VCM).

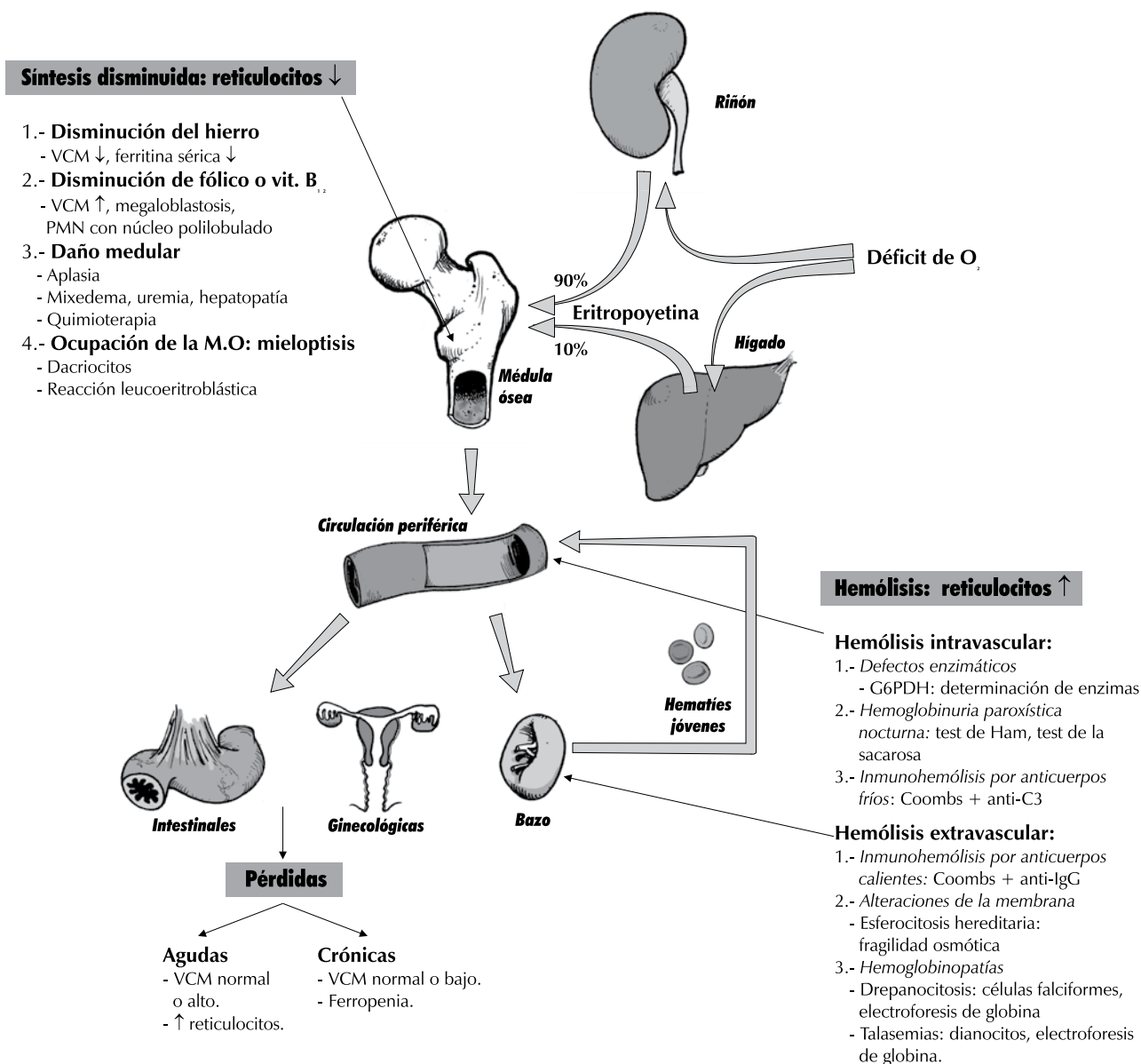
La M.O. puede ser ocupada por tejido neoplásico, fibrosis o granulomas, lo que desplaza a precursores mieloides y eritroides hacia S.P.: reacción leucoeritroblástica; el hematíe además sufre una alteración en su morfología adoptando forma de lágrima: dacriocito (“el hematíe llora cuando le desplazan de su hogar”).

Puede ocurrir que el precursor eritroide esté muy alterado; en este caso se destruye la célula antes de salir a sangre periférica: eritropoyesis ineficaz. Esto ocurre típicamente en las anemias sideroblásticas, en las megaloblásticas y en la talasemia beta mayor. En la analítica se manifiesta como las anemias hemo-

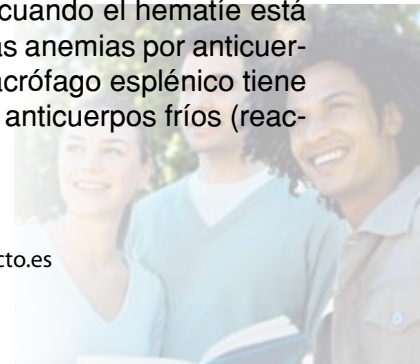


líticas con aumento de la bilirrubina indirecta y de la LDH (de contenido intraeritrocitario).

El eritrocito formado correctamente puede perderse vía digestiva o genitourinaria o ser destruido. En ambos casos aumenta el número de reticulocitos en S.P. (las anemias así originadas se llaman hiperproliferativas), aumentando el VCM, ya que los reticulocitos se contabilizan como eritrocitos y los primeros son más grandes que los segundos. En las pérdidas por sangrado crónico puede finalmente producirse ferropenia con hematíes microcíticos y VCM bajo.



La hemólisis puede ser extravascular (en los macrófagos del bazo) o intravascular; cuando se debe a que el hematíe es defectuoso, suele ser extravascular (el bazo retira estos eritrocitos) mientras que cuando se debe a la acción de agentes externos suele ser intravascular, ya que actúan cuando el hematíe está circulando. Las anemias inmunohemolíticas pueden ser intra o extravasculares; las anemias por anticuerpos calientes (anticuerpos que reaccionan a 37 °C) suelen ser IgG y, como el macrófago esplénico tiene receptores para IgG, casi siempre son extravasculares. Las que se producen por anticuerpos fríos (reac-



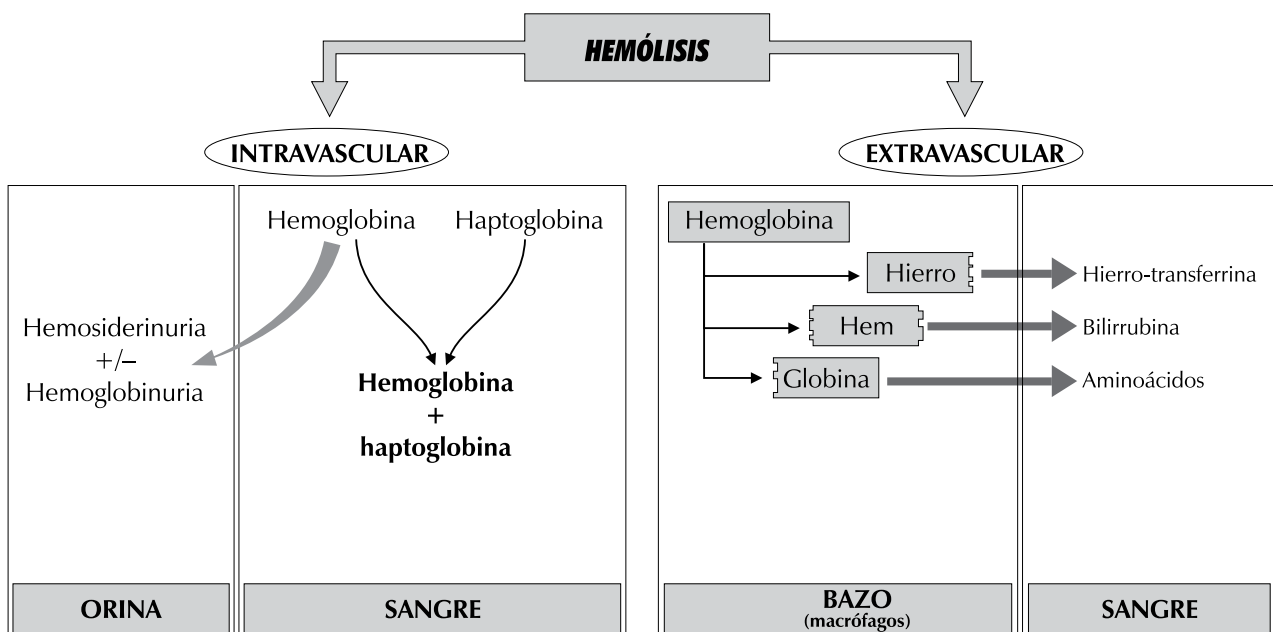
MATERIAL INTRODUCCIÓN

Hematología



cionan a 4 °C) suelen ser IgM. El complemento tiene gran afinidad por la IgM y se fija a ésta perforando el hematíe circulante; por eso suelen ser intravasculares (date cuenta que la HPN no es inmuno hemolítica, pero como está mediada por el complemento, es intravascular). La haptoglobina es una proteína plasmática que liga la hemoglobina liberada en las hemólisis para evitar que ésta se pierda en orina. El complejo haptoglobina-hemoglobina es retirado de la circulación por los macrófagos para conservar el hierro. Si la hemólisis es muy intensa la haptoglobina disminuye; si finalmente se agota, la hemoglobina llega al riñón donde se reabsorbe, si bien parte se pierde después de haber sido modificada: hemosiderinuria. Si la hemólisis es aún más intensa, el riñón no puede reabsorber toda la hemoglobina que le llega, apareciendo hemoglobinuria. Recuerda: hemoglobinuria = hemólisis severa.

Como las hemólisis suelen ser extravasculares, en las formas crónicas (especialmente las hereditarias) la clínica es típica: anemia, ictericia y esplenomegalia (en las formas agudas no hay tiempo para que aumente el bazo).



Panmielopatías clonales.

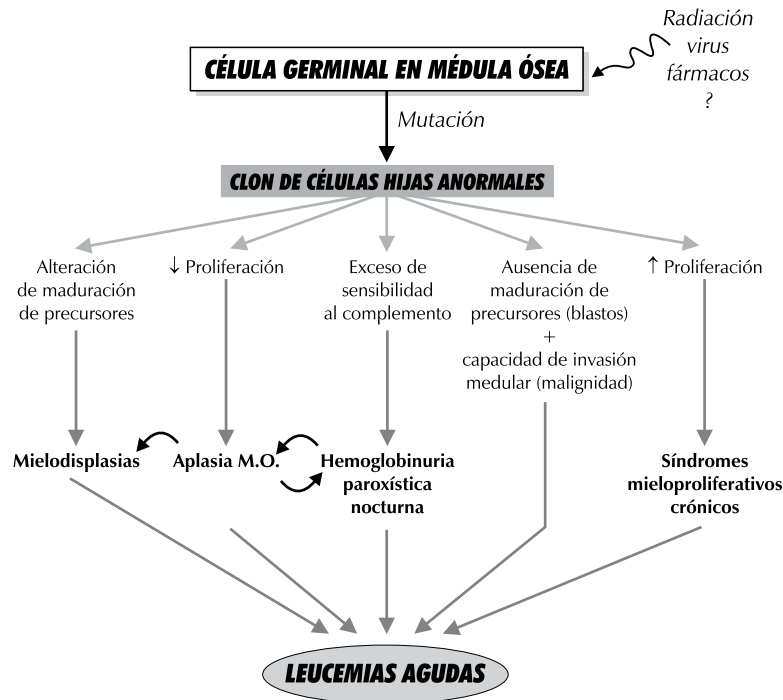
Si se altera el precursor mieloide, todas las células que de él derivan también estarán alteradas; es como un defecto de fábrica porque la maquinaria está defectuosa en una parte del proceso.

Como la célula dañada es común en todos los procesos anteriores, es posible que una patología de curso insidioso de lugar a un cuadro agudo como una leucemia (especialmente frecuente en los síndromes mielodisplásicos). Al alterarse el precursor mieloide, están afectadas las tres series: blanca, roja y plaquetas, aunque en distinta proporción según el proceso.

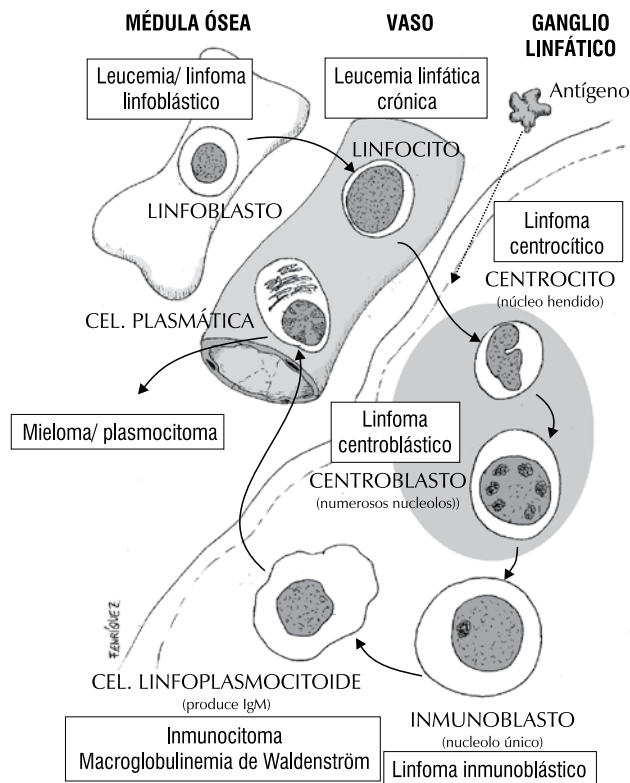
Observa que una leucemia consiste en un fallo en la maduración celular desde el precursor mieloide indiferenciado.

La clínica de todos estos procesos tiene que ver con la expansión del clon patológico y con la supresión de los clones sanos. La célula precursora linfóide se separa pronto de la precursora mieloide por lo que los trastornos de la célula hematopoyética primitiva se relacionan menos con leucemias linfocíticas que con leucemias mielocíticas.





Según el momento de diferenciación del linfocito cuando aparece el clon neoplásico, aparecerá una leucemia linfocítica determinada. Si el origen del clon neoplásico (o la mayoría de las células malignas) está en un ganglio linfático, hablaremos de linfoma y no de leucemia; fíjate en que la célula neoplásica puede ser la misma en ambos procesos por lo que la diferencia está exclusivamente en el origen del clon patológico.

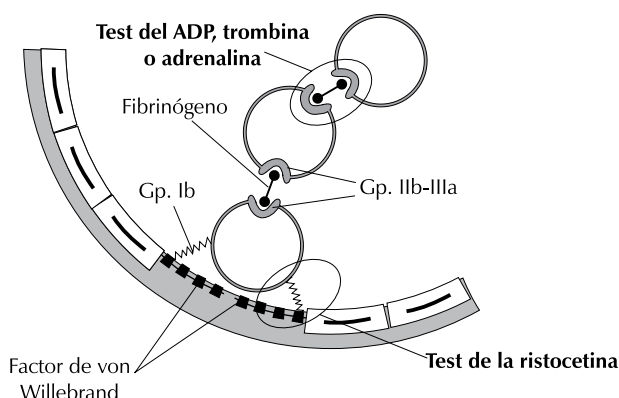


Coagulación y trombosis.

Cuando se produce una herida, la hemorragia se detiene por dos procesos:

- Hemostasia primaria: las plaquetas se adhieren al subendotelio formando el primer tapón.
- Hemostasia secundaria: los factores de la coagulación activados forman el tapón definitivo.

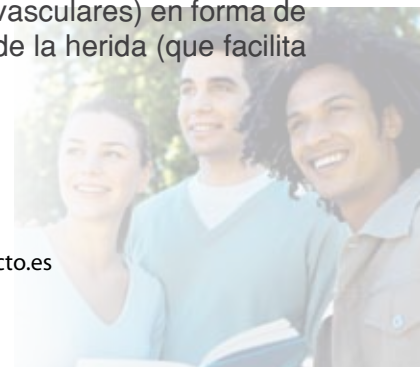
	Hemostasia Primaria (defecto plaquetario)	Hemostasia Secundaria (proteínas plasmáticas)
Aparición de hemorragias tras un traumatismo	Inmediato	Diferida: horas o días
Signos de sangrado	Superficiales: piel y mucosas	Profundas: articulaciones, músculos
Signos físicos	Petequias, equimosis	Hematomas, hemartros
Respuesta al tratamiento	Inmediata; medidas locales eficaces	Diferida; requiere tratamiento sistémico mantenido

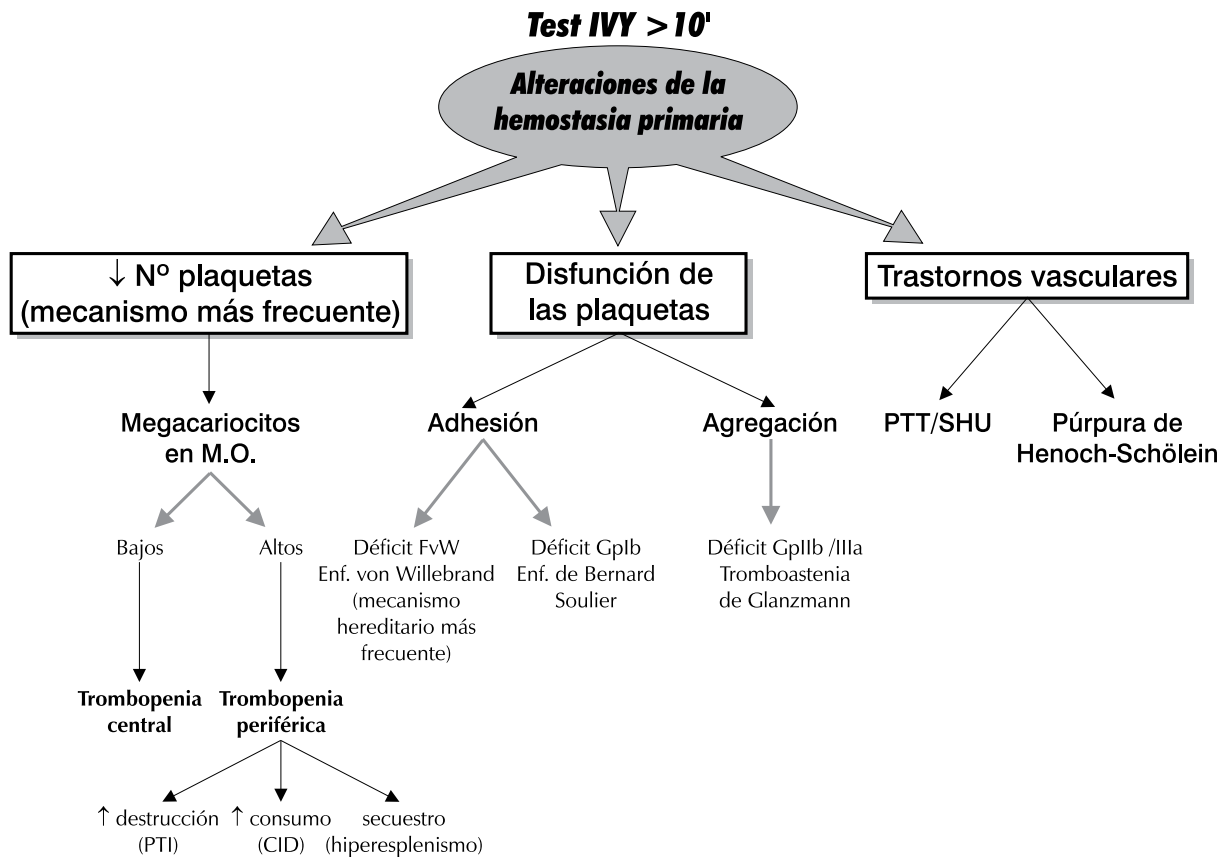


- 1) Hemostasia primaria: cuando hay un desgarro vascular se adhieren las plaquetas al subendotelio a través del factor de Von Willebrand para que otras plaquetas se agreguen a continuación; imagínalo como si las plaquetas fueran ladrillos que para pegar el suelo necesitan de un cemento (Gp Ib: adhesión), distinto del que se usa para añadir el resto de ladrillos (Gp IIb-IIIa: agregación). Como las plaquetas tienen un papel esencial en cerrar los pequeños orificios vasculares, los trastornos de las plaquetas se manifiestan como las alteraciones vasculares microangiopáticas.

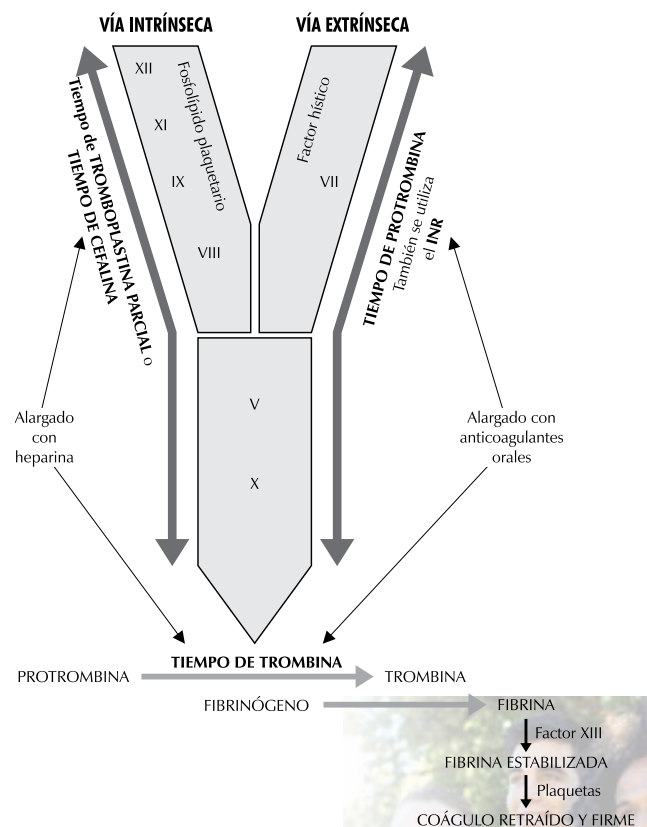
La ristocetina es una sustancia que promueve la adhesión plaquetaria: ni en el Bernard-Soulier ni en la EvW reaccionan ante esta sustancia, mientras que las plaquetas del Glanzmann sí reaccionan a la ristocetina, pero no se agregan con ninguno de los agonistas que requieren unión al fibrinógeno (ADP, trombina, adrenalina).

Resumiendo, los trastornos de la hemostasia primaria se deben a que no hay plaquetas, a que éstas no funcionan o a que los vasos sobre los que asientan están alterados. Como las plaquetas son la primera barrera, si éstas se alteran la hemorragia aparece inmediatamente tras el traumatismo, afectando a piel y mucosas (lugares donde se producen pequeñas lesiones vasculares) en forma de petequias (pequeñas hemorragias) y respondiendo pronto a la compresión de la herida (que facilita la adhesión y agregación plaquetaria).



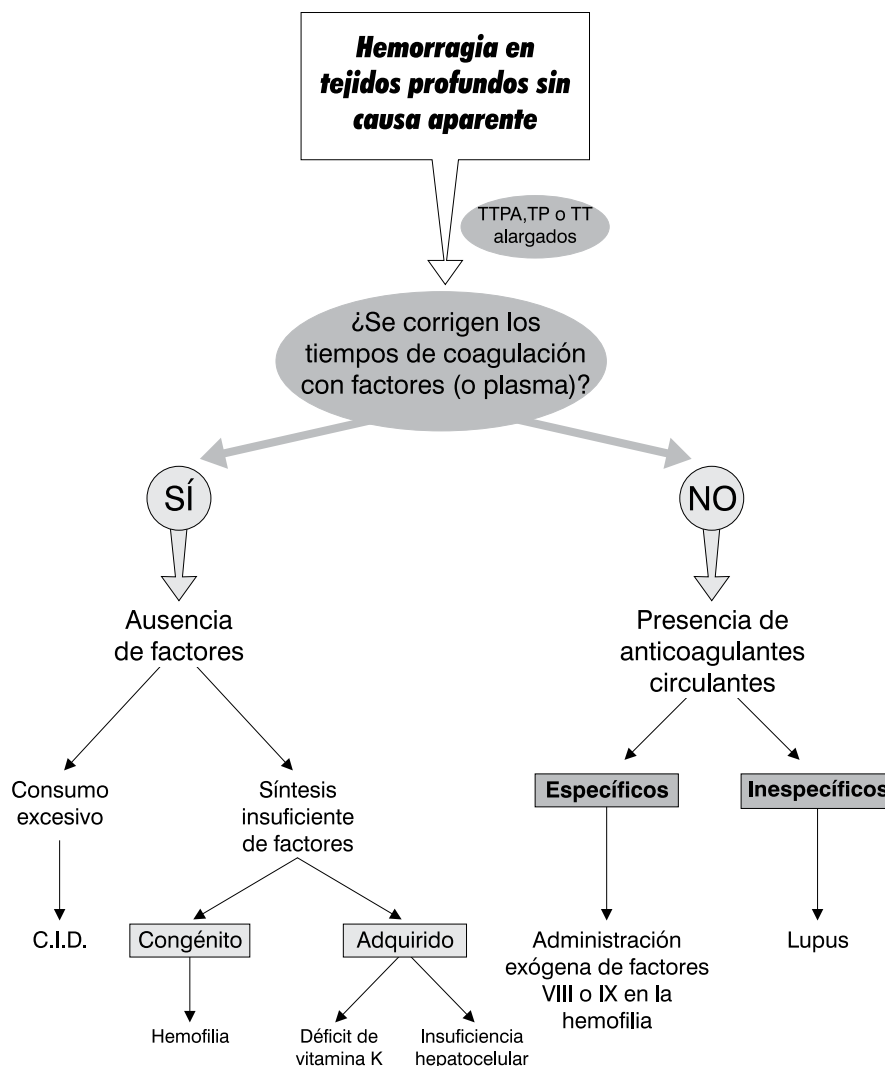


- 2) Hemostasia secundaria: mientras se está formando el tapón hemostático primario, las proteínas de la coagulación se activan para iniciar la hemostasia secundaria. Las proteínas se activan en cascada a partir de una vía extrínseca y otra intrínseca. En el esquema de la derecha puedes observar la correlación entre el mecanismo de acción de los agentes anticoagulantes y la prueba de laboratorio que se utiliza para evaluar su eficacia. La heparina actúa sobre la vía intrínseca (potenciando la acción de la antitrombina III) y su efecto se mide mediante el TTPA. Los anticoagulantes orales actúan fundamentalmente sobre la vía extrínseca, por su efecto antagonista de la vitamina K. Así, inhiben la síntesis hepática de los factores II, VII, IX y X. El factor VII, por ser el de menor vida media plasmática, es el que primero se agota, por lo que se altera inicialmente la vía extrínseca. Con el tratamiento prolongado se agotan los demás factores dependientes de la vitamina K y se alteran ambas vías de la coagulación. El tiempo de trombina mide la actividad de un paso



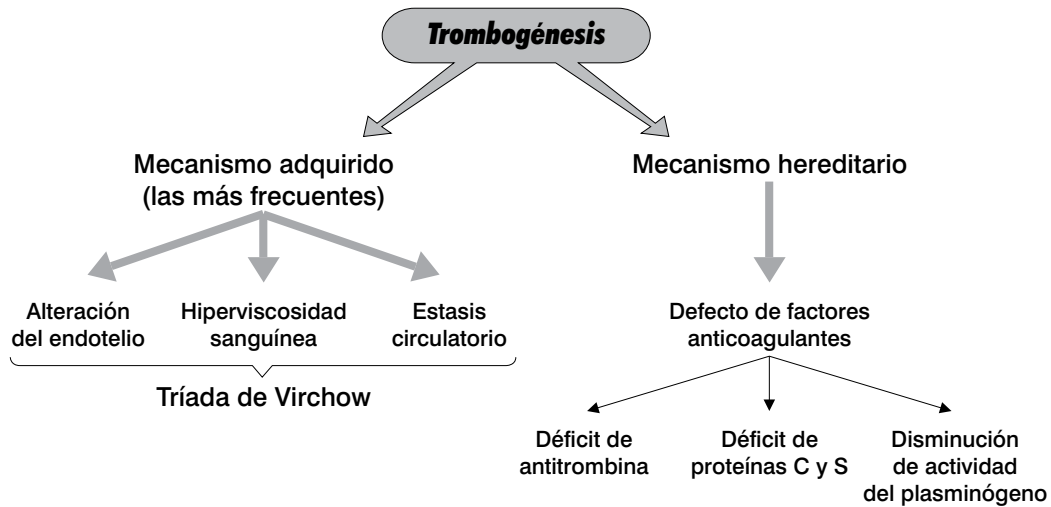
de la cascada de la coagulación posterior a la activación del factor X, por lo que estará aumentado en el tratamiento con heparina.

Los defectos de la hemostasia secundaria suelen manifestarse como episodios de hemorragias recidivantes profundas (articulaciones, músculos), ya que el coágulo de fibrina tiene un papel importante en los vasos de gran tamaño; comienzan horas/días después de producirse el traumatismo (antes el tapón lo forman las plaquetas) y para su control necesita la administración de plasma o factores de la coagulación (la compresión de la herida ya no es eficaz). Pueden deberse a la ausencia de factores o a la presencia de anticuerpos frente a éstos.

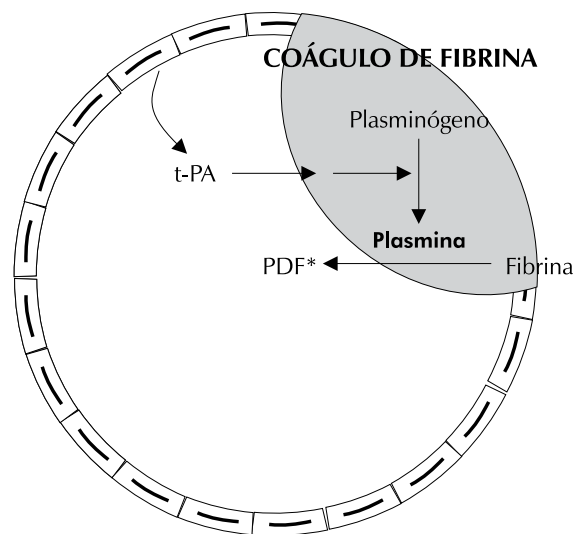


3) Trombosis: es la hemostasia que se produce en un lugar inadecuado en un momento inoportuno.





Habitualmente no se forman trombos porque existen dos proteínas séricas, que son la antitrombina III y la proteína C (potenciada la última por la proteína S), que impiden la coagulación. Cuando se produce una herida, se forma un tapón plaquetario que se estabiliza por la trombina, a pesar de las proteínas plasmáticas anticoagulantes. Si el vaso lesionado regenera su endotelio, se libera el activador tisular del plasminógeno (de síntesis endotelial) que activa el plasminógeno (de síntesis hepática) convirtiéndolo en plasmina; la plasmina fibrinólisis el coágulo dejando la luz del vaso reparado libre de trombos.



*productos de degradación de la fibrina

