

Hematología y Oncología

Claves para orientar el caso

Interpretar

Hemograma, frotis y proteínas.

Diferenciar

Anemia, sangrado y trombosis.

Reconocer

Neoplasias y daño orgánico.

Actuar

Urgencias, soporte y cuidados.

Hemograma y anemias

Distinguir producción insuficiente, destrucción y pérdida; tratar la causa y reconocer cuándo intervenir.

Lectura del hemograma y del frotis

Leer tres series, no una cifra aislada

- **Serie roja:** la hemoglobina (Hb) define anemia; el hematocrito expresa la fracción ocupada por eritrocitos. Ambos cambian con el volumen plasmático: deshidratación puede ocultar anemia y hemodilución acentuarla. Comparar resultados previos y contexto antes de atribuir el cambio a enfermedad medular.
- **Serie blanca:** interpretar recuentos absolutos y diferencial, no únicamente porcentajes. Leucocitosis puede ser reactiva; una leucemia puede presentar leucocitos altos, normales o bajos. Neutrofilia orienta a infección, inflamación, estrés o corticoides, sin distinguir por sí sola una causa.
- **Plaquetas:** relacionar el número con sangrado, trombosis y frotis. La agregación in vitro puede producir pseudotrombocitopenia; confirmar en nueva muestra y anticoagulante alternativo según laboratorio. Anemia, leucopenia y trombocitopenia simultáneas constituyen pancitopenia y requieren estudio prioritario.

Tres series que deben leerse juntas

Eritrocitos

Hb, hematocrito e índices.

Leucocitos

Recuento absoluto y diferencial.

Plaquetas

Cantidad, agregados y sangrado.

Índices eritrocitarios

- **VCM:** en adultos, microcitosis <80 fL, normocitosis 80-100 fL y macrocitosis >100 fL. Los rangos pediátricos dependen de edad. Un VCM normal puede ocultar dos poblaciones opuestas, por ejemplo ferropenia junto con déficit de B12.
- **HCM y CHCM:** orientan al contenido y concentración de hemoglobina; hipocromía apoya eritropoyesis limitada por hierro. CHCM alta obliga a considerar esferocitosis o interferencias analíticas, incluidas aglutininas frías.
- **RDW:** estima variación del tamaño; suele aumentar en ferropenia y anemias mixtas. Un RDW conservado puede orientar a rasgo talasémico, pero ningún índice aislado sustituye confirmación etiológica.

VCM en adultos

Menos de 80 fL

Ferropenia, talasemia; otras causas.

80-100 fL

Hemorragia, hemólisis, inflamación, enfermedad renal.

Más de 100 fL

B12/folato, alcohol, hígado, tiroides o médula.

Un VCM normal no excluye deficiencias combinadas.

Reticulocitos: respuesta de la médula

- **Recuento absoluto:** preferible al porcentaje aislado para valorar producción; interpretar junto con intensidad de anemia y tiempo de evolución. Tras hemorragia aguda, la respuesta tarda varios días; un resultado inicial normal no excluye sangrado.
- **Elevados:** sugieren hemólisis, recuperación tras tratamiento o pérdidas sanguíneas. Disminuidos o inapropiadamente normales apuntan a déficit de sustratos, enfermedad renal, inflamación o lesión medular. La coexistencia de dos mecanismos altera el patrón esperado.
- **Datos discordantes:** revisar transfusión reciente, aglutinación, hidratación y calidad de muestra. Solicitar revisión manual cuando el analizador alerta blastos o alteraciones celulares.

Frotis: reconocer patrones, no diagnosticar por una forma

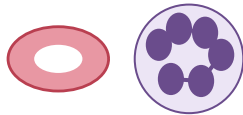
- **Microcitos hipocrómicos:** compatibles con ferropenia o talasemia; macrocitos ovalados e hipersegmentación neutrofílica orientan a megaloblastosis.
- **Esferocitos:** sugieren hemólisis inmunitaria o esferocitosis hereditaria. Esquistocitos indican fragmentación y obligan a buscar microangiopatía, prótesis o coagulación intravascular diseminada; no aparecen en toda hemólisis.
- **Dianocitos:** orientan a hemoglobinopatía o hepatopatía, entre otras causas. Dacriocitos y cuadro leucoeritroblástico sugieren alteración/infiltración medular; los blastos requieren evaluación hematológica urgente.

Formas eritrocitarias que orientan



Microcitocitos hipocrómicos

Pequeños; palidez central amplia.



Macroovalocitos

Con neutrófilo hipersegmentado.



Esferocitos

Sin palidez central evidente.



Esquistocitos

Fragmentos eritrocitarios.



Células diana

Centro teñido y anillo periférico.

Ilustración esquemática: la morfología orienta, pero no establece un diagnóstico aislado.

Elegir el estudio siguiente

- **Estudio dirigido:** ferritina y saturación de transferrina ante microcitosis; B12, folato, función hepática y TSH ante macrocitosis; reticulocitos, LDH, bilirrubina y haptoglobina cuando se sospecha hemólisis.
- **Médula ósea:** se considera ante citopenias inexplicadas, blastos, displasia o infiltración; no es el examen inicial de toda anemia. Electroforesis de proteínas investiga gammapatía; electroforesis de hemoglobina/HPLC investiga hemoglobinopatías: son pruebas distintas.

CLAVES EUNACOM

Tres series, VCM, reticulocitos y frotis orientan la causa.

Referencias: [1](#), [2](#). Bibliografía al final.

Abordaje inicial de la anemia

Confirmar anemia y valorar urgencia

- **Definición:** disminución de Hb respecto del punto de corte aplicable. En adultos de 15-65 años: <13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres no embarazadas. En edades mayores, integrar referencia y contexto sin considerar fisiológica una anemia inexplicada.
- **Manifestaciones:** palidez, fatiga, adinamia, disnea de esfuerzo, taquicardia y soplo funcional. La rapidez de instalación y reserva cardiopulmonar determinan síntomas; una anemia crónica puede tolerarse mejor que una caída brusca de igual magnitud.
- **Prioridad:** shock, hemorragia activa importante, síncope, dolor torácico, disnea en reposo o deterioro neurológico requieren evaluación hospitalaria inmediata. No esperar a que descienda la Hb en una hemorragia reciente para reanimar y controlar la fuente.

La prioridad depende de la estabilidad

Inestable o sangrado importante

ABC, control de hemorragia y atención hospitalaria.

Estable

Caracterizar mecanismo y causa; tratar y controlar.

Historia y examen que reducen el diagnóstico diferencial

- **Preguntar:** duración, dieta, pica, menstruación, melena/hematoquecia, hematuria, donaciones, cirugía digestiva, embarazo, fármacos, consumo de alcohol y enfermedades crónicas. Registrar antecedentes familiares, origen y transfusiones anteriores.
- **Buscar:** ictericia, esplenomegalia, adenopatías, petequias, signos de hepatopatía o insuficiencia renal, glositis y déficit neurológico. Fiebre o baja de peso con otras citopenias amplían la sospecha a infección, inflamación o neoplasia.
- **Primera evaluación:** hemograma completo, frotis y reticulocitos. Añadir ferritina y pruebas orientadas por VCM y clínica; no solicitar indiscriminadamente todos los estudios ni iniciar hierro por cualquier anemia.

Calcular respuesta reticulocitaria

- **Corrección:** reticulocitos corregidos (%) = reticulocitos (%) × hematocrito del paciente/hematocrito de referencia. El índice de producción reticulocitaria (RPI) divide ese resultado por un factor de maduración aproximado, mayor cuando la anemia es intensa.
- **Ejemplo:** reticulocitos 6%, hematocrito 24%, referencia 45% y factor de maduración 2: $6 \times 24/45 \div 2 = 1,6$. Pese al 6% aparente, la producción es insuficiente para la anemia.
- **Interpretación:** RPI <2 sugiere respuesta insuficiente; >2-3 favorece respuesta regenerativa. Son orientaciones, no umbrales absolutos: el factor depende del hematocrito, hay demora tras sangrado y déficits concomitantes pueden frenar una hemólisis.

Corregir la respuesta reticulocitaria

Reticulocitos
6%

Hematocrito
24% · referencia 45%



Corregir por la anemia
 $6\% \times (24 / 45) = 3,2\%$



Corregir por la maduración
 $3,2 / 2 = \text{RPI } 1,6$

Respuesta insuficiente para esta anemia

Factor de maduración 2 usado como aproximación en este ejemplo.

Combinar tamaño y mecanismo

- **Regenerativa:** investigar hemólisis o pérdida sanguínea; revisar sangrado evidente y oculto. Reticulocitos grandes pueden aumentar VCM sin déficit de B12.
- **Hipoproliferativa microcítica:** priorizar deficiencia de hierro, talasemia e inflamación; considerar plomo y anemia sideroblástica según exposición o hallazgos. Hipoproliferativa normocítica: considerar inflamación, enfermedad renal, déficit temprano o enfermedad medular.
- **Hipoproliferativa macrocítica:** distinguir megaloblastosis de alcohol, hepatopatía, hipotiroidismo, fármacos y mielodisplasia. Citopenias de otras series o frotis anormal justifican derivación.

Dos mecanismos principales

Producción insuficiente

Déficits, inflamación, riñón o médula.

Pérdida o destrucción

Sangrado o hemólisis; respuesta reticulocitaria habitualmente elevada.

Manejo inicial y seguimiento

- **Tratar la causa:** controlar pérdidas, reponer el déficit demostrado y abordar enfermedad de base. La transfusión resuelve una necesidad inmediata de transporte de oxígeno, pero no repone adecuadamente reservas ni elimina la etiología.
- **Control:** documentar respuesta clínica y hemograma según gravedad, generalmente en semanas tras tratamiento nutricional. Falta de respuesta obliga a comprobar adherencia, dosis, absorción, pérdidas persistentes y diagnósticos combinados.
- **Derivar:** anemia grave, hemólisis, pancitopenia, sospecha de neoplasia, causa no aclarada o ausencia de respuesta. La decisión de ingreso y transfusión combina estado clínico, sangrado y Hb, sin reducirse a una cifra.

CLAVES EUNACOM

Reticulocitos porcentuales altos pueden ocultar respuesta medular insuficiente.

Referencias: [3](#), [1](#), [4](#), [5](#). Bibliografía al final.

Anemia ferropénica

Reconocer ferropenia y encontrar su origen

- **Clínica:** síndrome anémico, pica, piernas inquietas, glositis y, en déficit prolongado, uñas frágiles o coiloniquia. Puede existir ferropenia sin anemia; microcitosis e hipocromía aparecen conforme progresa.
- **Pérdidas:** menstruaciones abundantes y sangrado digestivo son causas frecuentes; valorar también hematuria, donaciones y pérdidas repetidas. Preguntar por AINE, anticoagulantes y síntomas digestivos. Una pérdida menstrual posible no excluye una segunda causa.
- **Aporte, demanda y absorción:** dieta insuficiente, crecimiento, embarazo, enfermedad celíaca, cirugía bariátrica o gastrectomía. La dieta complementa el tratamiento, pero suele ser insuficiente para corregir anemia establecida.

Tres vías hacia la ferropenia

Pérdida

Sangrado uterino, digestivo, urinario o donaciones.

Necesidad o aporte

Crecimiento, embarazo o ingesta insuficiente.

Mala absorción

Celiaquía o cirugía digestiva.

Confirmación con perfil de hierro

- **Patrón típico:** ferritina disminuida, saturación de transferrina (TSAT) baja y transferrina/capacidad total de fijación de hierro (TIBC) elevadas. Ferritina $<15 \mu\text{g/L}$ indica reservas muy reducidas y <30 apoya deficiencia en adultos sin inflamación.
- **Inflamación:** eleva ferritina; un valor normal no descarta ferropenia. Integrar proteína C reactiva, TSAT y enfermedad de base. El hierro sérico aislado varía con ingesta y horario y no debe decidir el diagnóstico.
- **Hemograma:** RDW frecuentemente alto, reticulocitos insuficientes y posible trombocitosis reactiva. VCM normal no excluye ferropenia inicial o combinada con otra anemia.

Buscar la causa mientras se repone hierro

- **Hombres y mujeres posmenopáusicas:** la anemia ferropénica sin explicación requiere estudio de pérdida digestiva, habitualmente endoscopia alta y colonoscopia según condición clínica. No atribuirla automáticamente a dieta o hemorroides.
- **Mujeres premenopáusicas:** cuantificar sangrado uterino y tratarlo; síntomas de alarma, antecedentes relevantes, anemia desproporcionada, persistente o recurrente obligan a ampliar estudio digestivo. Considerar enfermedad celíaca según evaluación.
- **Fracaso o recurrencia:** comprobar adherencia, dosis elemental, malabsorción y pérdidas activas; descartar déficit mixto o diagnóstico alternativo. Una ferritina baja explica el mecanismo, pero no la etiología.

Tratamiento oral práctico

- **Adulto estable:** pauta inicial orientativa de 60-100 mg de hierro elemental una vez al día; si hay intolerancia, considerar la misma dosis en días alternos. La guía BSG admite 50-100 mg/día. La pauta concreta depende de formulación y respuesta.
- **Leer el envase:** los miligramos de sulfato/fumarato no equivalen a hierro elemental. Preferir ayuno si se tolera; separar de té, café, calcio y antiácidos. Si causa molestias puede adaptarse la toma; advertir estreñimiento, náuseas y heces oscuras.

- **Seguimiento:** controlar Hb aproximadamente en 2-4 semanas; una subida cercana a 1 g/dL en dos semanas apoya respuesta. Mantener habitualmente unos tres meses después de normalizar Hb para reponer reservas, ajustando a pérdidas y controles.

Reposición oral y control

1

Elegir dosis elemental

Adulto estable: aproximadamente 60-100 mg por toma.



2

Ajustar frecuencia

Diaria; considerar días alternos si intolerancia.



3

Controlar respuesta

Hb en 2-4 semanas y revisión de adherencia.



4

Reponer reservas

Continuar tras corregir Hb; tratar la fuente de pérdida.

Hierro intravenoso, embarazo y derivación

- **Vía intravenosa:** considerar intolerancia persistente, malabsorción, pérdidas que superan reposición oral o necesidad de corrección más rápida. En enfermedad renal/hemodiálisis se siguen criterios específicos; administrar en un entorno preparado para reacciones.
- **Embarazo:** distinguir prevención de tratamiento y utilizar límites de Hb por trimestre. Hierro oral suele ser inicial; el intravenoso se considera después del primer trimestre según gravedad, respuesta y proximidad al parto, con equipo obstétrico.
- **Transfusión:** reservar para compromiso clínico o indicación concreta; la mayoría de las ferropenias estables se trata con hierro. Sangrado activo, síntomas cardiopulmonares o descenso importante exigen evaluación urgente.

Si no responde al hierro

Administración

Dosis elemental, tomas e interacciones.

Pérdida continua

Buscar sangrado persistente.

Absorción

Celiaquía o cirugía digestiva.

Otra causa

Déficit mixto, inflamación o enfermedad medular.

CLAVES EUNACOM

Ferritina baja confirma déficit; ferritina normal no lo excluye si existe inflamación.

Referencias: [4](#), [3](#), [6](#). Bibliografía al final.

Anemia de las enfermedades crónicas

Mecanismo y escenarios clínicos

- **Inflamación sostenida:** citocinas aumentan hepcidina, disminuyen salida del hierro almacenado y absorción intestinal. El hierro puede estar presente, pero menos disponible para producir eritrocitos; además se reduce respuesta eritropoyética y supervivencia eritrocitaria.
- **Causas:** infecciones persistentes, enfermedades autoinmunes, neoplasias y otras enfermedades inflamatorias. En enfermedad renal se suma menor producción de eritropoyetina. No etiquetar como anemia inflamatoria sin demostrar un contexto compatible.
- **Presentación:** habitualmente normocítica, aunque puede ser microcítica; reticulocitos bajos o inapropiadamente normales. Puede ser sintomática y coexistir con ferropenia, sangrado, déficit vitamínico o infiltración medular.

Por qué la inflamación limita el hierro

1

Inflamación

Aumenta la señal de hepcidina.



2

Hierro menos accesible

Menor absorción y liberación desde depósitos.



3

Eritropoyesis restringida

Reticulocitos insuficientes y anemia.

Comparar patrones del hierro

Parámetro	Ferropenia aislada	Inflamación predominante
Ferritina	Disminuida	Normal o elevada
Hierro sérico / TSAT	Generalmente bajos	Generalmente bajos
Transferrina / TIBC	Generalmente elevados	Normales o disminuidos
Reservas disponibles	Agotadas	Secuestradas; pueden coexistir reservas bajas

Reservas agotadas o hierro retenido

Ferropenia

Ferritina ↓ · TSAT ↓
TIBC ↑

Inflamación

Ferritina normal o ↑ · TSAT ↓
TIBC normal o ↓

Patrón mixto

Ferropenia más inflamación.
Integrar ferritina, TSAT y PCR.

TSAT: saturación de transferrina. TIBC: capacidad total de fijación. PCR: proteína C reactiva.

Interpretar resultados en conjunto

- **Ferritina:** su aumento refleja fase aguda y no demuestra sobrecarga por sí solo. Una ferritina baja mantiene valor para déficit; valores intermedios con TSAT baja pueden indicar mezcla de ferropenia e inflamación.
- **TSAT:** $\text{hierro sérico} / \text{TIBC} \times 100$, usando unidades compatibles. Ejemplo: hierro 30 µg/dL y TIBC 300 µg/dL producen TSAT 10%. Este resultado indica baja disponibilidad, pero no separa por sí solo déficit absoluto de secuestro.
- **Pruebas complementarias:** correlacionar con proteína C reactiva, función renal y evolución. Receptor soluble de transferrina o hemoglobina reticulocitaria pueden ayudar si están disponibles; sus valores e interpretación dependen del método.

Evitar diagnósticos incompletos

- **Buscar causas añadidas:** menstruación, pérdidas digestivas, fármacos, malnutrición y hemólisis. Una anemia muy intensa, progresiva o con otras citopenias obliga a ampliar estudio; no toda anemia en un paciente con cáncer se explica por inflamación.
- **Sobrecarga de hierro:** ferritina alta con TSAT persistentemente elevada orienta a estudiar sobrecarga, según antecedentes de transfusiones y otras causas. Hepatopatía, alcohol, inflamación y síndrome metabólico también elevan ferritina.
- **Diferencial:** VCM normal puede corresponder a ferropenia precoz o anemia renal. Macrocitosis relevante, blastos o alteración marcada del frotis dirigen hacia otros diagnósticos y evaluación hematológica.

Manejo orientado al mecanismo

- **Prioridad:** tratar infección, inflamación o neoplasia de base; corregir pérdidas y déficits demostrados. La mejoría de Hb puede ser gradual y debe compararse con evolución de la enfermedad.
- **Hierro:** indicarlo cuando existe déficit o criterios específicos de enfermedad renal u otras condiciones. Evitar cursos repetidos por el solo hecho de que el hierro sérico sea bajo; el hierro oral puede responder poco si la inflamación persiste.
- **Eritropoyetina y transfusión:** no son tratamientos universales de la anemia inflamatoria. Su indicación depende de enfermedad renal, contexto oncológico o necesidad clínica y requiere balance de riesgos. Reevaluar síntomas, Hb y reservas en seguimiento.

CLAVES EUNACOM

Inflamación: ferritina conservada o alta con TSAT frecuentemente baja.

Referencias: [4](#), [7](#). Bibliografía al final.

Anemia megaloblástica

Reconocer megaloblastosis y sus imitadores

- **Mecanismo:** alteración de síntesis de ADN, principalmente por déficit de B12 o folato. Macroцитos ovalados e hipersegmentación neutrofílica orientan; pueden coexistir leucopenia y trombocitopenia por hematopoyesis ineficaz.
- **Laboratorio:** VCM elevado, reticulocitos insuficientes y LDH a veces muy alta, con bilirrubina indirecta elevada por destrucción intramedular. Ni VCM >108 fL ni macrocitosis aislada confirman déficit; ferropenia concomitante puede normalizar VCM.
- **Diferenciales:** alcohol, hepatopatía, hipotiroidismo, reticulocitosis, fármacos y mielodisplasia. Buscar antecedentes, frotis y otras citopenias antes de decidir que toda macrocitosis requiere vitaminas.

Macrocitosis: separar mecanismos

Megaloblástica

B12 o folato; macroovalocitos e hipersegmentación.

No megaloblástica

Alcohol, hígado, tiroides, reticulocitos o fármacos.

Medular

Considerar mielodisplasia si citopenias o displasia.

Déficit de vitamina B12

- **Causas:** gastritis autoinmune con pérdida de factor intrínseco, gastrectomía, enfermedad/resección ileal, malabsorción, alimentación vegana sin suplementación y algunos fármacos. La anemia perniciosa es una manifestación del déficit por gastritis autoinmune.
- **Clínica:** glositis, parestesias, pérdida de vibración o propiocepción, alteración de marcha y cambios cognitivos. Puede existir compromiso neurológico sin anemia ni macrocitosis; la demora terapéutica aumenta riesgo de secuelas.
- **Confirmación:** medir B12 antes de reponer si no retrasa tratamiento urgente. En resultados indeterminados, ácido metilmalónico y/o homocisteína ayudan; insuficiencia renal altera su interpretación. Anticuerpos anti-factor intrínseco apoyan gastritis autoinmune; negativos no la excluyen y antiparietales son menos específicos.

Dos déficits que pueden coexistir

B12

Neuropatía posible; metilmalónico y homocisteína pueden subir.

Folato

Homocisteína puede subir; metilmalónico suele ser normal.

Seguridad

Reponer B12 antes o junto con folato si hay déficit o sospecha.

Reposición de B12

- **Urgencia neurológica:** iniciar reposición sin esperar todos los resultados. Preferir vía intramuscular ante déficit neurológico importante o malabsorción irreversible; gastritis autoinmune, gastrectomía total o resección ileal completa suelen requerir tratamiento permanente.
- **Pauta de referencia internacional:** hidroxocobalamina 1 mg IM en días alternos al inicio; si existe compromiso neurológico, continuar hasta estabilización de la mejoría y reevaluar, con mantenimiento habitualmente cada dos meses. Sin compromiso neurológico, la carga y mantenimiento siguen protocolo de la preparación.
- **Vía oral:** puede utilizarse en déficit dietario o situaciones seleccionadas; cuando se elige en malabsorción, NICE recomienda al menos 1 mg/día. No intercambiar automáticamente intervalos de hidroxocobalamina con cianocobalamina: verificar formulación disponible y pauta local.

Elegir la reposición de B12

Neurológico o malabsorción irreversible

Preferir reposición intramuscular y seguimiento.

Dietario o situación seleccionada

Reposición oral y corrección de la causa.

Causa permanente

Mantener tratamiento aunque se normalice Hb.

Déficit de folato

- **Causas:** alimentación insuficiente, alcohol, malabsorción, demanda aumentada y fármacos antifolato como metotrexato o trimetoprim. La fortificación de alimentos reduce riesgo, pero no elimina el diagnóstico.
- **Claves:** comparte cambios hematológicos con B12; no produce típicamente la neuropatía característica. Su ausencia no excluye déficit de B12 concomitante. Homocisteína puede aumentar, mientras ácido metilmalónico suele mantenerse normal.
- **Tratamiento:** ácido fólico oral, por ejemplo 5 mg/día durante unos cuatro meses según pauta y causa; prolongar si persiste necesidad. Comprobar B12 y, si existe déficit o sospecha relevante, reponerla antes o junto con folato; nunca usar folato solo para corregir una posible deficiencia de B12.

Control y situaciones especiales

- **Respuesta:** reticulocitos pueden aumentar en la primera semana; seguir Hb y citopenias durante semanas. La recuperación neurológica es más lenta y puede ser incompleta. Falta de respuesta exige revisar diagnóstico, adherencia y déficits combinados.

- **Lactantes:** hijos de madres con déficit de B12 pueden presentar rechazo alimentario, hipotonía o regresión del desarrollo; requieren tratamiento pediátrico urgente, no simple consejo dietario. Embarazo y lactancia necesitan corrección materna y evaluación nutricional.
- **Derivar:** pancitopenia importante, signos neurológicos, anemia grave, diagnóstico incierto o sospecha de mielodisplasia. Investigar causa de malabsorción y condiciones asociadas; no suspender una reposición permanente porque la Hb se normalizó.

CLAVES EUNACOM

B12 puede causar daño neurológico sin anemia; no administrar folato solo si no se ha descartado.

Referencias: [8](#), [9](#), [10](#), [11](#), [1](#). Bibliografía al final.

Anemia hemolítica

Reconocer y confirmar hemólisis

- **Clínica:** anemia con ictericia, orina oscura por hemoglobinuria, esplenomegalia y, en episodios agudos, dolor abdominal o lumbar. La hemólisis puede ser intravascular, extravascular o mixta; no todos los signos están presentes.
- **Laboratorio:** LDH y bilirrubina indirecta elevadas, haptoglobina reducida y reticulocitos habitualmente altos. Haptoglobina también cambia por función hepática e inflamación; interpretar el conjunto. Reticulocitos bajos pueden aparecer por déficit, infección por parvovirus o falla medular asociada.
- **Diferencial:** megaloblastosis produce destrucción intramedular, LDH elevada y bilirrubina indirecta, pero suele tener respuesta reticulocitaria insuficiente. Hemoglobinuria debe diferenciarse de hematuria mediante sedimento.

Conjunto compatible con hemólisis

Destrucción

LDH y bilirrubina indirecta elevadas.

Consumo de haptoglobina

Habitualmente disminuida.

Respuesta medular

Reticulocitos suelen aumentar; hay excepciones.

El frotis dirige la urgencia

- **Esquistocitos y trombocitopenia:** pensar en microangiopatía trombótica, coagulación intravascular diseminada o causa mecánica. Evaluar creatinina, examen neurológico, coagulación, embarazo y presión arterial; no esperar la pentada clásica de púrpura trombótica.
- **Esferocitos:** pueden aparecer en hemólisis autoinmune o esferocitosis hereditaria. Células mordidas orientan a daño oxidativo como déficit de G6PD; antecedentes de fármacos, habas o infección ayudan.
- **Sin esquistocitos:** no descarta hemólisis. Solicitar antiglobulina directa (DAT/Coombs directo) y estudio orientado. Un DAT positivo sin destrucción eritrocitaria no basta para diagnosticar anemia hemolítica autoinmune; uno negativo tampoco excluye todas sus variantes y puede requerir técnicas adicionales.

La forma modifica la ruta

Esquistocitos y plaquetas bajas

Buscar microangiopatía urgentemente.

Esferocitos

DAT y evaluación de causa hereditaria.

Células mordidas

Sospechar daño oxidativo y G6PD.

Hemólisis inmunitaria: caliente y fría

- **Caliente:** generalmente mediada por IgG, con DAT IgG positivo, con o sin complemento. Puede ser primaria o asociarse a autoinmunidad, neoplasia linfoproliferativa o fármacos. El tratamiento inicial habitual incluye prednisona aproximadamente 1 mg/kg/día, con supervisión y descenso según respuesta.
- **Fría:** suele involucrar IgM y complemento; DAT típicamente C3 positivo. Puede haber acrocianosis y exacerbación con frío. Proteger del frío y buscar causa; rituximab o tratamientos dirigidos se deciden en hematología. Corticoides no son la respuesta estándar a toda hemólisis fría.
- **Refractaria o grave:** ingreso y hematología; considerar terapias adicionales según mecanismo. Coordinar con medicina transfusional, porque autoanticuerpos dificultan compatibilidad, sin retrasar una transfusión vital esperando una compatibilidad perfecta.

DAT y mecanismo inmunitario

IgG ± C3

Compatible con hemólisis caliente.

C3 predominante

Compatible con mecanismo frío.

Resultado y clínica

Confirmar hemólisis; DAT positivo aislado no basta.

Otras etiologías que cambian el manejo

- **Hereditarias:** esferocitosis, déficit de G6PD y hemoglobinopatías. Evitar desencadenantes oxidantes en G6PD; una prueba durante crisis puede ser falsamente normal por predominio de eritrocitos jóvenes y requerir repetición posterior.
- **Microangiopáticas:** PTT, síndrome hemolítico urémico y HELLP requieren rutas urgentes específicas. La sospecha de PTT exige evaluación inmediata y tratamiento especializado sin esperar ADAMTS13; HELLP implica urgencia obstétrica.
- **Adquiridas no inmunes:** prótesis valvulares, infecciones según exposición y hemoglobinuria paroxística nocturna. Hemólisis con citopenias o trombosis inusual requiere hematología; el tratamiento no consiste en corticoides empíricos para todos.

Manejo inicial y seguridad

- **Estabilizar:** monitorizar perfusión, Hb, función renal y diuresis; tratar desencadenante y valorar transfusión según compromiso. Hemólisis aguda intensa, hipoxia, lesión renal o compromiso neurológico justifican ingreso.
- **Apoyo:** corregir déficits y valorar folato si eritropoyesis aumentada prolongada, tras considerar B12. Evaluar riesgo trombótico en hemólisis autoinmune hospitalizada y profilaxis según sangrado y contexto.
- **Niños y embarazo:** hemólisis aguda pediátrica requiere valoración urgente. En embarazo diferenciar hemólisis inmunitaria de HELLP/microangiopatía; no atribuir ictericia y trombocitopenia a anemia nutricional.

Hemólisis que requiere hospitalización

Hipoxia o inestabilidad

Estabilización y valoración transfusional.

Daño renal o neurológico

Buscar microangiopatía y tratar sin demora.

Embarazo o niño

Evaluación especializada urgente según presentación.

CLAVES EUNACOM

Esquistocitos indican fragmentación; no son obligatorios en toda hemólisis.

Referencias: [2](#), [12](#), [1](#). Bibliografía al final.

Talasemias y enfermedad falciforme

Distinguir cantidad de globina de estructura de hemoglobina

- **Talasemia:** producción reducida de cadenas alfa o beta; genera microcitosis y, en formas relevantes, eritropoyesis ineficaz y hemólisis. La severidad varía desde portador asintomático hasta dependencia transfusional.
- **Enfermedad falciforme:** hemoglobina S en combinaciones causantes de enfermedad favorece falcización, hemólisis y vasooclusión. El rasgo heterocigoto aislado no equivale a enfermedad y suele tener una evolución muy distinta.
- **Sospecha:** historia familiar, origen, microcitosis persistente con reservas conservadas, hemólisis o crisis características. Evitar atribuir una anemia a origen étnico sin estudio; las personas migrantes pueden requerir recuperación de antecedentes y continuidad de cuidados.

Dos alteraciones diferentes

Talasemia

Disminuye la producción de cadenas de globina.

Enfermedad falciforme

Hb S favorece hemólisis y vasooclusión.

Talasemia: diagnóstico y pistas

- **Rasgo:** VCM bajo desproporcionado a la reducción de Hb, recuento eritrocitario relativamente conservado/alto y RDW a veces normal. Son pistas, no criterios suficientes; ferropenia puede coexistir y modificar resultados.
- **Confirmación:** análisis de hemoglobinas mediante HPLC o electroforesis; beta-talasemia menor suele elevar HbA2. En alfa-talasemia, el análisis puede ser normal y requerirse estudio genético cuando la sospecha y consecuencias clínicas lo justifican.
- **Edad y gravedad:** formas beta graves suelen manifestarse tras disminuir Hb fetal, durante los primeros meses de vida. La afectación alfa más grave puede producir hidropesía fetal. Anemia, ictericia, esplenomegalia y cambios óseos indican enfermedad significativa.

Microcitosis con reservas conservadas

1

Sospecha

VCM muy bajo, antecedentes y eritrocitos relativamente altos.



2

Estudio

HPLC o electroforesis de hemoglobina.



3

Si persiste duda

Estudio genético seleccionado; alfa-talasemia puede tener electroforesis normal.

Talasemia: manejo según repercusión

- **Portador:** información, consejo reproductivo y evaluación de la pareja cuando corresponde. No indicar hierro por microcitosis aislada; sí tratar una ferropenia demostrada. Evitar controles o transfusiones innecesarios en un rasgo estable.
- **Enfermedad relevante:** hematología organiza transfusiones, vigilancia de sobrecarga y quelación cuando esté indicada. Sobrecarga puede aparecer por transfusiones y aumento de absorción; evaluar repercusión cardíaca, hepática y endocrina.
- **Opciones especializadas:** trasplante de progenitores hematopoyéticos y terapias modificadoras dependen de subtipo, disponibilidad y selección. La esplenectomía no es tratamiento automático y requiere balance infeccioso y trombótico.

Enfermedad falciforme: reconocer emergencias

- **Dolor vasooclusivo:** analgesia precoz, evaluación de desencadenantes e hidratación prudente. Evitar sobrecarga; oxígeno si hay hipoxemia. Fiebre requiere evaluación urgente por riesgo de infección invasora asociado a hipofunción esplénica.
- **Síndrome torácico agudo:** síntomas respiratorios/ fiebre y nuevo infiltrado pulmonar; hospitalización, oxigenación, antibióticos y valoración transfusional especializada. Déficit neurológico focal implica ruta urgente de ACV y consideración de recambio eritrocitario.
- **Otras urgencias:** priapismo prolongado, secuestro esplénico con aumento rápido del bazo y caída de Hb, o crisis aplásica por parvovirus con reticulocitopenia. Dolor óseo también exige diferenciar osteomielitis; no asumir que toda fiebre pertenece a una crisis dolorosa.

Enfermedad falciforme: alertas

Fiebre

Descartar infección invasora.

Tórax o hipoxemia

Buscar síndrome torácico agudo.

Déficit neurológico

Atención inmediata por posible ACV.

Bazo o reticulocitos bajos

Secuestro esplénico o crisis aplásica.

Prevención y seguimiento

- **Atención integral:** vacunación y prevención infecciosa según edad y función esplénica, educación sobre fiebre y control hematológico. Hidroxiurea reduce crisis y síndrome torácico en pacientes seleccionados; requiere controles de hemograma. Vigilar daño renal agudo/crónico, isquemia orgánica incluida cardíaca, osteonecrosis y pérdida de masa ósea.
- **Transfusión:** puede ser simple o de intercambio según indicación, evitando objetivos excesivos de Hb e hiperviscosidad. Prever aloanticuerpos y sobrecarga; el dolor aislado sin complicaciones no obliga a transfundir.
- **Embarazo:** planificar atención conjunta de hematología y obstetricia, revisar fármacos y riesgo materno-fetal antes de concebir. El diagnóstico se confirma mediante estudio de hemoglobinas; electroforesis de proteínas no es la prueba apropiada.

CLAVES EUNACOM

Microcitosis persistente no siempre es ferropenia; hemoglobinopatía exige estudio de hemoglobinas.

Referencias: [1](#), [13](#), [14](#), [15](#). Bibliografía al final.

Anemia en infancia y embarazo: puntos de corte y prevención

Interpretar hemoglobina según edad y trimestre

- **OMS:** anemia en 6-23 meses si Hb <10,5 g/dL; 24-59 meses <11; 5-11 años <11,5; 12-14 años <12. Estas cifras no se extrapolan al recién nacido ni a menores de seis meses, que requieren rangos por edad y condición.
- **Embarazo:** Hb <11 g/dL en primer trimestre, <10,5 en segundo y <11 en tercero. La hemodilución contribuye al descenso, pero no elimina la necesidad de investigar déficit y pérdidas.
- **Interpretación:** considerar muestra, laboratorio y ajuste por altitud cuando corresponde. Un resultado limítrofe merece contexto y control; síntomas importantes, hemólisis o alteraciones de otras series cambian la prioridad.

Hemoglobina: límites pediátricos OMS

6-23 meses

Anemia: Hb < 10,5 g/dL.

24-59 meses

Hb < 11 g/dL.

5-11 años

Hb < 11,5 g/dL.

12-14 años

Hb < 12 g/dL.

Menores de seis meses: utilizar referencias específicas.

Embarazo: interpretar por trimestre

Primer trimestre

Anemia: Hb < 11 g/dL.

Segundo trimestre

Anemia: Hb < 10,5 g/dL.

Tercer trimestre

Anemia: Hb < 11 g/dL.

Anemia fisiológica y diagnósticos por edad

- **Lactante de término:** la caída fisiológica de Hb ocurre después del nacimiento, con nadir habitual a las 8-12 semanas, frecuentemente alrededor de 9-11 g/dL. En prematuros puede ser anterior y más profunda; debe valorarse por edad gestacional, evolución y situación clínica.
- **Recién nacido:** anemia al nacer no se presume fisiológica. Investigar pérdida sanguínea, hemólisis por incompatibilidad o causa hereditaria e infección según contexto. Ictericia precoz, mala perfusión o descenso acelerado requieren evaluación urgente.
- **Después de los primeros meses:** ferropenia es frecuente por crecimiento y aporte insuficiente, pero considerar hemoglobinopatías, inflamación y pérdidas. Anemia macrocítica o regresión neurológica obliga a pensar en B12, especialmente con déficit materno.

Prevenir ferropenia en el contexto chileno

- **MINSAL:** en lactante de término sano con lactancia materna exclusiva, suplementación preventiva de hierro elemental de 1 mg/kg/día desde los cuatro hasta los doce meses. Revisar aporte de fórmula y alimentos fortificados para evitar duplicación.
- **Prematuridad o bajo peso:** requieren pauta específica según peso de nacimiento, edad y alimentación; no aplicar automáticamente la dosis del lactante de término. Registrar en controles y coordinar con seguimiento neonatal.
- **Alimentación:** promover complementarios ricos en hierro desde la edad apropiada. La leche de vaca como bebida principal antes de doce meses y su consumo excesivo posterior favorecen ferropenia. Valorar dieta familiar, seguridad alimentaria y pérdidas menstruales en adolescentes.

Tratar ferropenia confirmada

- **Pauta pediátrica de referencia internacional:** 3-6 mg/kg/día de hierro elemental oral; el extremo menor suele bastar en anemia leve-moderada y el mayor se reserva para anemia más intensa bajo evaluación. Calcular concentración elemental del producto, no miligramos de sal ni gotas sin verificar.
- **Ejemplo:** niño de 10 kg con pauta de 3 mg/kg/día necesita 30 mg elementales al día. El volumen depende de cuántos miligramos elementales contiene cada mililitro; confirmar esa información antes de indicarlo.
- **Control:** en anemia intensa revisar precozmente, aproximadamente en una semana; en los demás, controlar respuesta en semanas. Mantener al menos unos tres meses tras corregir anemia y reevaluar reservas. Falta de respuesta obliga a revisar administración, pérdidas, malabsorción y diagnóstico.

La dosis se expresa en hierro elemental

1

Peso

Niño de 10 kg.



2

Pauta elegida

3 mg/kg/día.



3

Resultado

30 mg de hierro elemental al día.



4

Volumen

Convertir usando concentración del envase.

Urgencia y coordinación

- **Señales de alarma:** compromiso hemodinámico, insuficiencia cardíaca, Hb muy baja, hemólisis, reticulocitopenia relevante, fiebre con citopenias o blastos. Derivar para evaluación pediátrica; los umbrales neonatales de transfusión dependen de edad y soporte respiratorio.
- **Madre e hijo:** ante déficit de B12 materno, evaluar al lactante y corregir ambos cuando corresponda. Una anemia del embarazo requiere seguimiento obstétrico, especialmente si es grave, progresa o se aproxima el parto.
- **Adherencia:** explicar efectos gastrointestinales, tinción dental de preparados líquidos y conservación fuera del alcance infantil; la sobredosis de hierro es tóxica. No sustituir tratamiento por multivitamínicos con dosis insuficientes.

CLAVES EUNACOM

No usar un único valor de Hb para todas las edades o todos los trimestres.

Referencias: [3](#), [16](#), [6](#), [1](#), [17](#). Bibliografía al final.

Anemia en enfermedad renal crónica

Comprender el mecanismo sin omitir otras causas

- **Origen multifactorial:** producción insuficiente de eritropoyetina, menor disponibilidad de hierro por hepcidina, pérdidas sanguíneas y supervivencia eritrocitaria reducida. La anemia suele ser normocítica e hipoproliferativa, con mayor frecuencia al avanzar la enfermedad renal.
- **No asumir causalidad:** una persona con enfermedad renal puede tener ferropenia por sangrado, déficit de B12/folato, hemólisis, hipotiroidismo, infección, neoplasia o enfermedad medular. Anemia desproporcionada al deterioro renal, otras citopenias o frotis anormal requieren estudio adicional.
- **Evaluación:** Hb y restantes series, reticulocitos, ferritina y TSAT; añadir pruebas dirigidas por clínica. Revisar circuito de diálisis, extracciones, pérdidas digestivas/uterinas, nutrición y evolución de función renal.

Hierro: criterios KDIGO para considerar reposición

- **Hemodiálisis:** considerar iniciar hierro cuando ferritina ≤ 500 $\mu\text{g/L}$ y TSAT $\leq 30\%$; generalmente se prefiere vía intravenosa.
- **Sin diálisis o con diálisis peritoneal:** considerar hierro si ferritina < 100 $\mu\text{g/L}$ y TSAT $< 40\%$, o si ferritina entre 100 y < 300 $\mu\text{g/L}$ con TSAT $< 25\%$. Elegir vía oral o intravenosa según necesidad y tolerancia.
- **Pausas:** valorar suspender hierro rutinario si ferritina > 700 $\mu\text{g/L}$ o TSAT $\geq 40\%$, y durante infección sistémica activa. Son criterios de tratamiento, no metas universales de ferritina ni diagnóstico aislado de sobrecarga.

Hierro: el contexto renal cambia el umbral

Hemodiálisis

Ferritina ≤ 500 y TSAT $\leq 30\%$.

Sin diálisis o peritoneal

Ferritina < 100 y TSAT $< 40\%$; o ferritina 100- < 300 y TSAT $< 25\%$.

Pausar y reevaluar

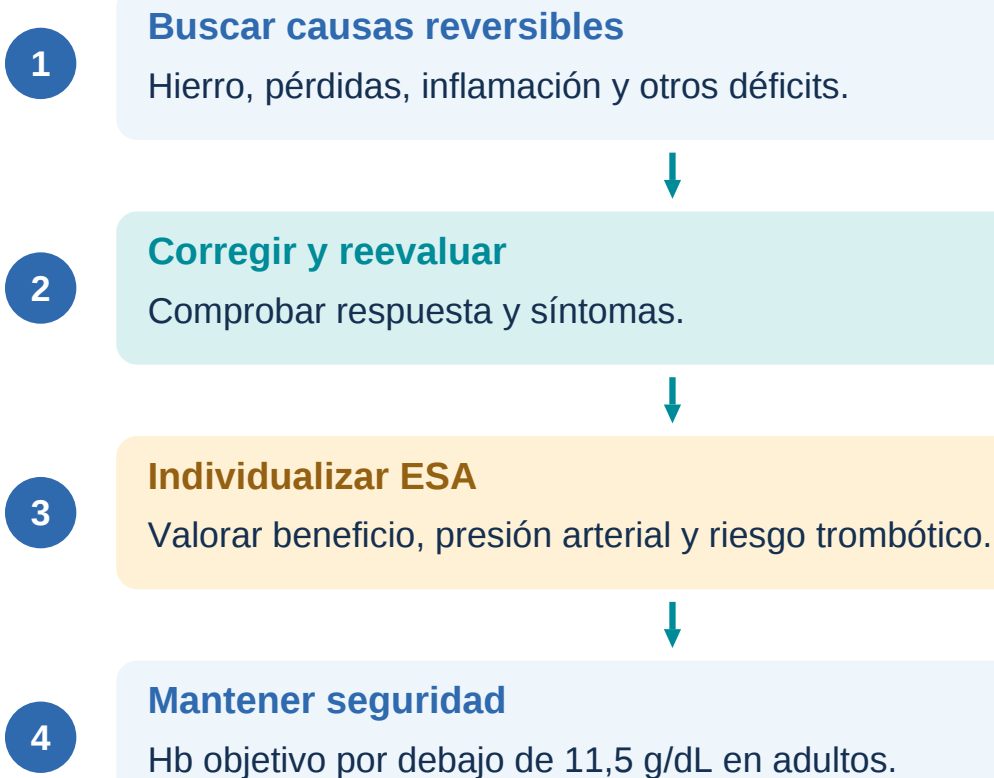
Ferritina > 700 , TSAT $\geq 40\%$ o infección sistémica activa.

Ferritina expresada en $\mu\text{g/L}$; criterios para considerar tratamiento, no metas universales.

Eritropoyetina y objetivos

- **Antes de iniciar:** corregir causas reversibles, especialmente deficiencia de hierro. En diálisis suele valorarse un agente estimulante de eritropoyesis (ESA) con Hb ≤ 9 -10 g/dL; sin diálisis la decisión se individualiza por síntomas y riesgos.
- **Objetivo:** en adultos tratados con ESA mantener Hb por debajo de 11,5 g/dL, usando la menor dosis eficaz. Buscar normalización completa aumenta riesgos cardiovasculares y trombóticos; controlar Hb y presión arterial.
- **Balance:** considerar antecedentes de ACV, trombosis, malignidad y posibilidad de trasplante. Los fármacos que actúan sobre HIF son alternativas especializadas, no sustitutos automáticos ni tratamientos de inicio en atención general.

Antes de aumentar eritropoyetina



Aplicar el criterio a casos habituales

- **Caso en hemodiálisis:** Hb 9,2 g/dL, ferritina 90 μ g/L y TSAT 18% sugieren déficit que debe corregirse; después se reevalúa necesidad de ESA y otras causas. Dar ESA sin asegurar hierro disponible puede producir mala respuesta.
- **Caso sin diálisis:** Hb 10,5 g/dL, ferritina 120 μ g/L y TSAT 23% puede cumplir criterio para considerar hierro, aunque la ferritina parezca normal. No corresponde decidir automáticamente “no hacer nada” por superar un valor fijo de ferritina.

- **Caso con ferritina alta:** interpretar junto con TSAT, inflamación y exposición previa. No perseguir ferritina >400 como objetivo universal ni repetir infusiones por una TSAT aislada sin evaluar el cuadro completo.

Seguimiento y transfusión

- **Reevaluar:** síntomas, Hb, parámetros de hierro, pérdidas y tolerancia. Si Hb no mejora pese al plan, revisar adherencia, inflamación, diálisis insuficiente, hiperparatiroidismo y causas no renales; no aumentar indefinidamente ESA.
- **Transfusión:** reservar para necesidad clínica, como anemia con repercusión importante o hemorragia, valorando riesgos. En candidatos a trasplante evitar exposición innecesaria por riesgo de alo sensibilización, sin negar una transfusión vital.
- **Derivación:** nefrología coordina hierro intravenoso y ESA; hematología participa ante patrón atípico, hemólisis o citopenias inexplicadas. La prescripción concreta depende de modalidad renal, producto y controles.

CLAVES EUNACOM

La ferritina no tiene una meta única; hierro y ESA requieren criterios diferentes.

Referencias: [7](#), [18](#). Bibliografía al final.

Transfusión de componentes y reacciones adversas

Decidir según el problema clínico

- **Glóbulos rojos (GR):** mejoran transporte de oxígeno. En adultos hospitalizados estables, AABB recomienda estrategia restrictiva, habitualmente considerar transfusión con Hb <7 g/dL; pueden elegirse 7,5 en cirugía cardíaca y 8 en cirugía ortopédica o enfermedad cardiovascular previa.
- **Excepción relevante:** en infarto agudo de miocardio hospitalizado, AABB propone estrategia más liberal con Hb <10 g/dL, recomendación condicional y de baja certeza. No extrapolar esta excepción a toda cardiopatía estable. Hemorragia activa e inestabilidad requieren decisiones inmediatas, sin esperar un umbral.
- **Adulto estable sin sangrado:** administrar generalmente una unidad y reevaluar clínica/Hb antes de la siguiente; una unidad suele aumentar Hb cerca de 1 g/dL si no hay pérdidas. Neonatos y niños requieren volúmenes y umbrales propios, no unidades de adulto.

Elegir componente y comprobar compatibilidad

- **Seguridad:** indicación documentada, información/consentimiento según situación, identificación inequívoca, muestra correctamente rotulada y comprobación al lado del paciente. Para GR estudiar ABO, RhD, anticuerpos y compatibilidad según normas del servicio.
- **Extrema urgencia:** coordinar entrega de GR sin prueba cruzada completa cuando esperar amenaza la vida; obtener muestra antes si es posible sin retraso. Grupo O no significa ausencia de otros antígenos; reservar RhD negativo según riesgo, especialmente mujeres con potencial gestacional, y cambiar a sangre compatible identificada.
- **Plasma:** su compatibilidad ABO sigue una lógica distinta a GR; selección corresponde al banco de sangre. Leucorreducción e irradiación tienen indicaciones diferentes; irradiar cuando corresponda al riesgo de enfermedad injerto contra huésped, sin asumir que todo componente debe irradiarse.

Cada componente cubre una necesidad

Glóbulos rojos

Transporte de oxígeno.

Plaquetas

Hemostasia primaria.

Plasma

Reposición de múltiples factores.

Crioprecipitado

Reposición concentrada de fibrinógeno.

Plaquetas: umbrales según escenario

- **AABB/ICTMG:** profilaxis habitualmente $<10.000/\mu\text{L}$ en trombocitopenia hipoproliferativa por quimioterapia o trasplante alogénico sin sangrado. No aplicar automáticamente ese esquema a todas las trombocitopenias ni transfundir por fiebre aislada con cualquier cifra.
- **Procedimientos:** la guía propone $<20.000/\mu\text{L}$ antes de punción lumbar y $<50.000/\mu\text{L}$ antes de cirugía mayor no neuroaxial; individualizar otros procedimientos y riesgos. Cirugía de sitio crítico puede requerir cifras mayores conforme a protocolo especializado.
- **Sangrado:** valorar gravedad, sitio, función plaquetaria y consumo; en hemorragia mayor se busca habitualmente $\geq 50.000/\mu\text{L}$, con objetivos mayores en sistema nervioso central. PTI, PTT e HIT requieren manejo específico; evitar profilaxis indiscriminada y consultar ante hemorragia vital.
- **Dosis:** en adultos suele utilizarse una dosis terapéutica, mediante aféresis o pool equivalente, seguida de reevaluación clínica y recuento. Una unidad individual derivada de sangre total no equivale necesariamente a una dosis terapéutica adulta; confirmar presentación con el servicio.

Plaquetas: ejemplos de umbrales AABB

Quimioterapia, sin sangrado

Profilaxis habitual si $< 10.000/\mu\text{L}$.

Punción lumbar

Considerar si $< 20.000/\mu\text{L}$.

Cirugía mayor no neuroaxial

Considerar si $< 50.000/\mu\text{L}$.

El sitio de sangrado, la función plaquetaria y el procedimiento pueden modificar la decisión.

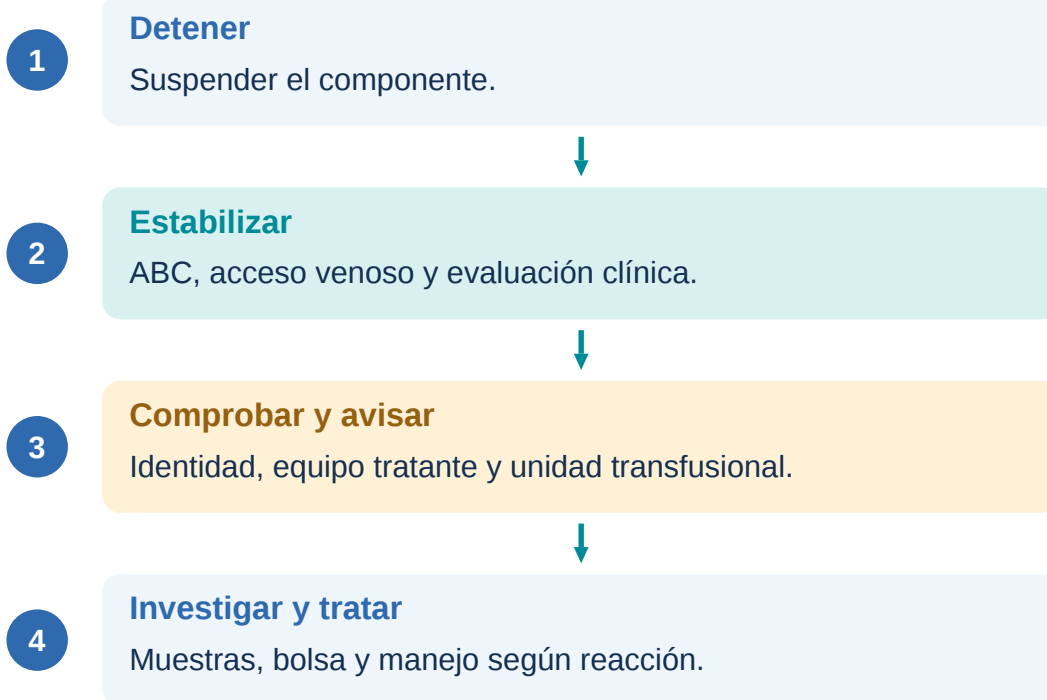
Plasma, crioprecipitado y hemorragia masiva

- **Plasma fresco congelado:** aporta factores; considerar en sangrado con déficit múltiple o protocolo de hemorragia masiva. Dosis adulta orientativa 10-15 mL/kg; reevaluar coagulación y clínica. No usar como expansor de volumen ni para corregir toda alteración analítica asintomática.
- **Crioprecipitado:** aporta fibrinógeno; considerar ante sangrado clínicamente relevante con fibrinógeno <1,5 g/L fuera de protocolos especiales. En hemorragia obstétrica o masiva los objetivos pueden ser más altos. Dosis según contenido y protocolo; no confundirlo con plasma.
- **Hemorragia masiva:** activar protocolo local, controlar la fuente, administrar componentes de forma coordinada y vigilar fibrinógeno, plaquetas, coagulación, calcio, temperatura y equilibrio ácido-base. La hemorragia posparto no implica sangre total universal ni esperar Hb <7 para actuar.

Reacción durante la transfusión: actuar primero

- **Primera conducta:** detener transfusión, mantener acceso venoso con solución compatible y equipo nuevo según protocolo, evaluar ABC y verificar identidad. Avisar al equipo y unidad transfusional; conservar bolsa/equipo y obtener muestras indicadas. No reiniciar mientras se investiga una reacción significativa.
- **Hemólisis aguda:** fiebre, escalofríos, dolor lumbar, hipotensión u orina oscura; comprobar incompatibilidad, hemólisis, riñón y coagulación. Fiebre intensa con shock también sugiere contaminación bacteriana: cultivos de paciente/componente y antibióticos inmediatos según evaluación.
- **Anafilaxia:** urticaria con compromiso respiratorio o circulatorio requiere adrenalina IM y manejo de emergencia. Una reacción febril no hemolítica o urticaria aislada se diagnostica tras descartar causas graves; la fiebre nunca se atribuye automáticamente a reacción benigna.

Sospecha de reacción transfusional



Disnea: diferenciar sobrecarga de lesión pulmonar

- **TACO:** edema por sobrecarga, durante o hasta doce horas después; orientan hipertensión, ingurgitación yugular, balance positivo y respuesta a diurético. Suspender, aportar oxígeno y tratar congestión; prevenir con indicación restrictiva y velocidad ajustada al riesgo.
- **TRALI:** hipoxemia y edema pulmonar no explicado principalmente por sobrecarga durante o dentro de seis horas. Requiere soporte respiratorio y notificación; no tratar automáticamente con diuréticos como si fuera TACO. Ambos cuadros pueden coexistir.
- **Tardías:** caída de Hb e ictericia días después pueden indicar reacción hemolítica tardía. Registrar anticuerpos y antecedentes para transfusiones futuras; repetición crónica también exige vigilar sobrecarga de hierro y aloinmunización.

Disnea tras transfusión

TACO

Hasta 12 horas; sobrecarga, congestión y posible hipertensión.

TRALI

Dentro de 6 horas; lesión pulmonar sin sobrecarga predominante.

En ambos

Detener transfusión, oxigenar, evaluar y notificar.

CLAVES EUNACOM

Transfundir el componente necesario y reevaluar; ante reacción, detener primero.

Referencias: [19](#), [5](#), [20](#), [21](#), [22](#), [23](#), [24](#), [25](#), [26](#). Bibliografía al final.

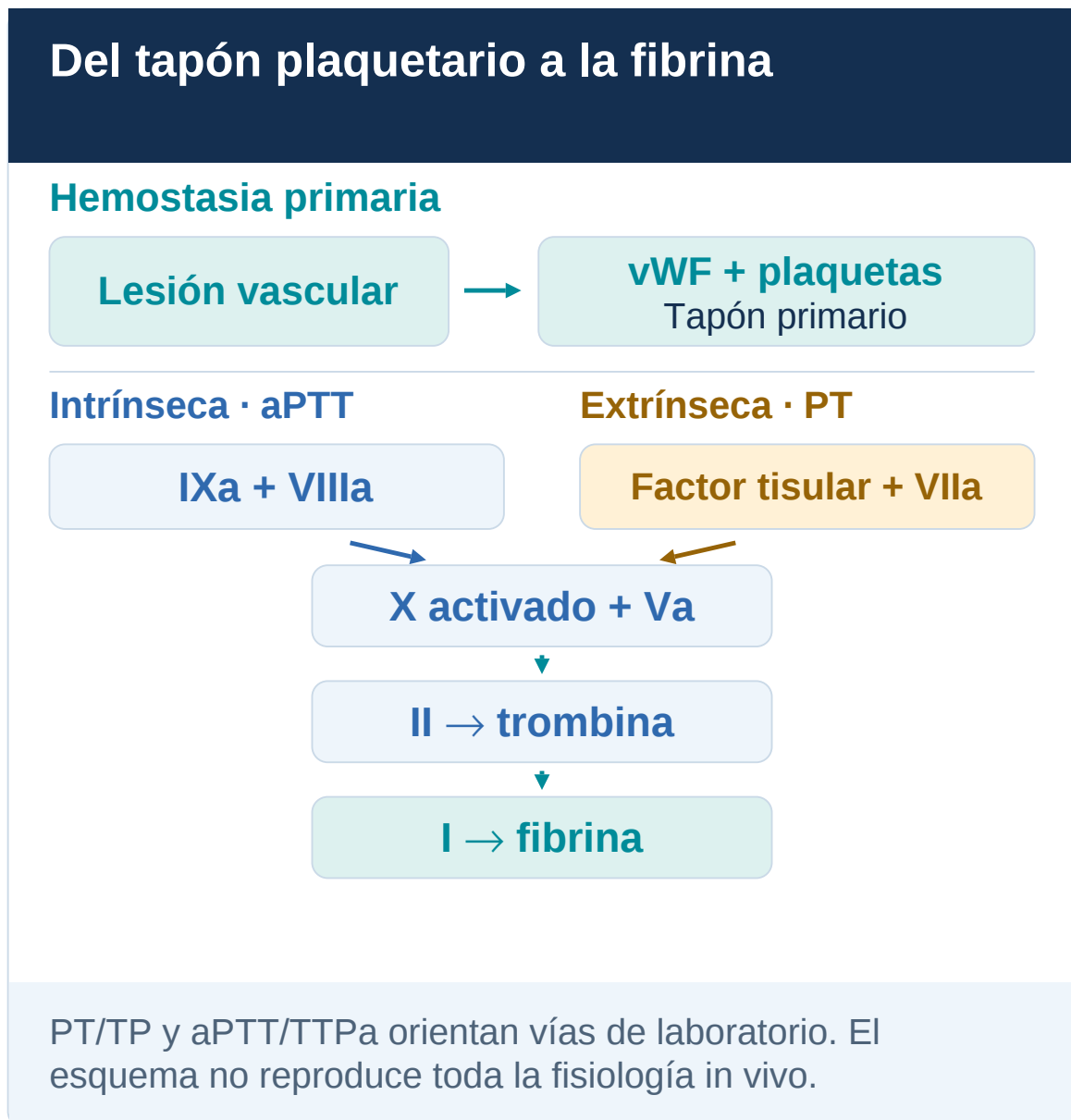
Hemostasia y sangrado

Relacionar el patrón de sangrado con plaquetas, factores y vasos.

Cómo estudiar un sangrado

Hemostasia primaria y secundaria

- **Primaria:** vasoconstricción, adhesión plaquetaria mediante von Willebrand, activación y agregación forman el tapón inicial. Sus defectos suelen producir petequias, epistaxis, gingivorragia y menstruación abundante.
- **Secundaria:** la generación de trombina convierte fibrinógeno en fibrina y estabiliza el coágulo. Sus defectos orientan a hematomas profundos, hemartrosis y sangrado tardío después de procedimientos.
- **Superposición:** los patrones orientan, pero una coagulopatía adquirida grave puede comprometer ambos mecanismos. No clasificar solo por el aspecto de una lesión.



Evaluación inmediata e historia dirigida

- **Prioridad:** valorar vía aérea, perfusión, pérdida estimada y sangrado intracraneal, digestivo o retroperitoneal. Reanimar y controlar el foco mientras se estudia la causa.
- **Historia:** inicio desde la infancia o reciente, antecedentes familiares, parto y cirugías previas, extracciones dentales, medicamentos, hepatopatía, malabsorción, infección, cáncer y embarazo.
- **Fármacos:** revisar anticoagulantes, antiagregantes, AINE y suplementos. Preguntar dosis y última toma; un resultado de laboratorio aislado no mide todos sus efectos.
- **Exploración:** distribución de petequias y equimosis, mucosas, articulaciones, abdomen, adenopatías y hepatoesplenomegalia. Púrpura palpable sugiere vasculitis.

Leer las pruebas en conjunto

Patrón inicial	Orientación y siguiente paso
Plaquetas bajas; TP y TTPa conservados	PTI, destrucción farmacológica, hiperesplenismo, falla medular o microangiopatía. El frotis y las otras series discriminan.
TTPa prolongado aislado	Déficit de VIII, IX o XI, heparina, inhibidor específico o anticoagulante lúpico. Este último puede asociarse a trombosis.
TP prolongado aislado	Antagonistas de vitamina K, déficit temprano de vitamina K o factor VII.
TP y TTPa prolongados	CID, hepatopatía avanzada, déficit múltiple, anticoagulantes o problema preanalítico.
Pruebas normales y sangrado	No excluyen von Willebrand, disfunción plaquetaria ni déficit de XIII; completar estudio según historia.

Sangrado: una lectura ordenada

- Estabilidad**
Control del foco y reanimación si corresponde.
- Hemograma y frotis**
Cantidad, morfología y otras series.
- TP, TTPa y fibrinógeno**
Definir patrón y revisar medicamentos.
- Estudio dirigido**
Mezcla, factores o von Willebrand según sospecha.

Pruebas complementarias y límites

- **Iniciales:** hemograma con frotis, TP/INR, TTPa y fibrinógeno; añadir función renal y hepática. Dímero D sirve en contextos definidos y no diagnostica CID por sí solo.
- **Mezcla de plasma:** corregir el TTPa con plasma normal orienta a déficit; no corregir orienta a inhibidor o anticoagulante. Algunos inhibidores requieren incubación. Interpretación especializada.
- **Confirmación:** medir factores o estudiar von Willebrand según sospecha. El tiempo de sangría no es una prueba de pesquisa rutinaria recomendada.
- **Prealítica:** repetir resultados discordantes; descartar tubo mal llenado, contaminación con heparina y pseudotrombocitopenia por agregados antes de atribuir enfermedad.

CLAVES EUNACOM

Sangrado mucocutáneo: pensar en plaquetas o von Willebrand.

Hemartrosis y hematomas profundos: pensar en factores.

Referencias: [27](#), [28](#), [29](#), [30](#). Bibliografía al final.

Coagulopatías adquiridas

Causas adquiridas frecuentes

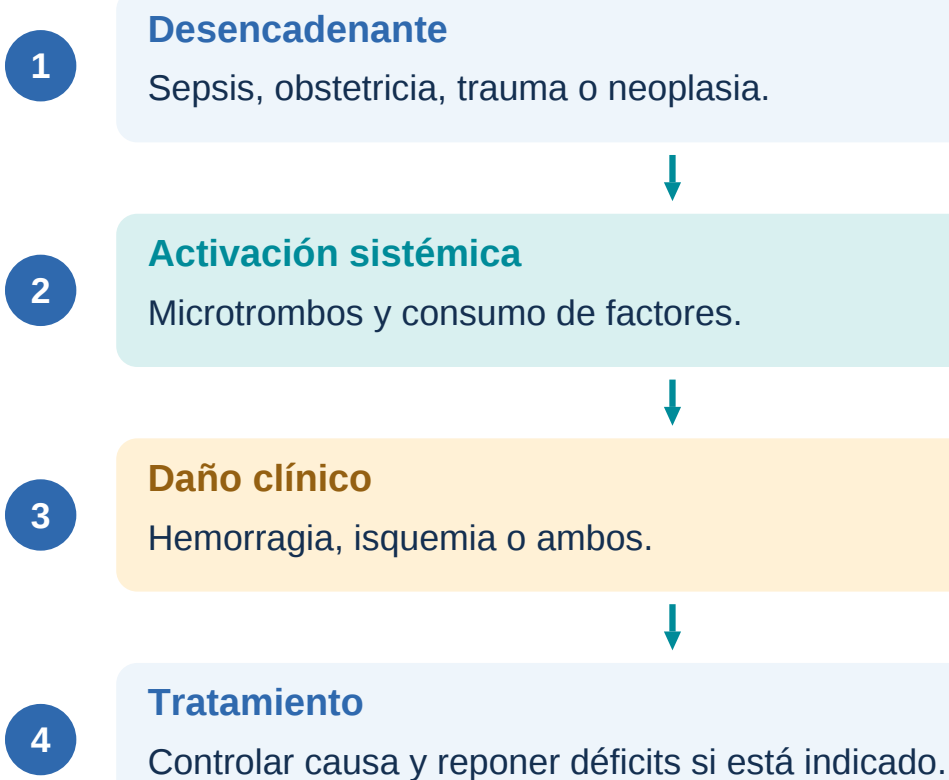
- **Déficit de vitamina K:** malabsorción, colestasis, baja ingesta y algunos tratamientos antibióticos; disminuyen II, VII, IX y X. TP suele alterarse primero. Corregir causa y reponer vitamina K según urgencia.
- **Hepatopatía:** reduce factores procoagulantes y anticoagulantes; puede coexistir trombocitopenia. INR elevado no equivale automáticamente a riesgo hemorrágico ni protege contra trombosis.
- **Anticoagulantes:** relacionar prueba, medicamento, última dosis y función renal. El INR sirve para antagonistas de vitamina K, no para cuantificar todos los anticoagulantes.
- **Hemofilia adquirida:** autoanticuerpo contra VIII, a veces en puerperio, personas mayores, cáncer o autoinmunidad. Hematomas extensos de aparición reciente y TTPa aislado que no corrige orientan. Derivación urgente para hemostasia y erradicación del inhibidor.

Coagulación intravascular diseminada: tratar la causa

- **Mecanismo:** activación sistémica de coagulación con microtrombosis, consumo de plaquetas y factores, y fibrinólisis variable. Puede producir simultáneamente isquemia y hemorragia.
- **Desencadenantes:** sepsis, complicaciones obstétricas, trauma grave, neoplasias y leucemia promielocítica. En sospecha de esta última, activar manejo hematológico inmediato.
- **Laboratorio:** plaquetas descendentes, dímero D elevado, TP prolongado y fibrinógeno bajo; TTPa variable. El fibrinógeno puede ser normal o alto al inicio por inflamación. Importan tendencia y contexto.
- **Conducta:** controlar sepsis, hemorragia obstétrica u otra causa; sostener perfusión y órganos. No esperar que se alteren todas las pruebas para actuar.
- **Hemoderivados:** administrar según sangrado o procedimiento y déficit demostrado. Considerar plaquetas con sangrado y recuento menor de 50.000/ μ L; plasma si coagulopatía hemorrágica y fibrinógeno/crioprecipitado si hipofibrinogenemia significativa. Ajustar objetivos al foco y protocolo.

- **Error frecuente:** el plasma indicado no se evita por miedo a que «alimente» la CID. Tampoco se transfunde solo para normalizar exámenes en un paciente sin sangrado. Anticoagulación y antifibrinolíticos se reservan a situaciones seleccionadas.

CID: consumo y trombosis pueden coexistir



Trombocitopenia inducida por heparina: predomina la trombosis

- **Sospecha:** caída plaquetaria mayor de 50%, habitualmente entre días 5 y 10 de exposición; puede comenzar antes con exposición reciente. El recuento no necesita caer bajo 150.000/ μ L.
- **Escala 4T:** valorar magnitud de trombocitopenia, tiempo, trombosis y otras causas. Puntaje 0-3 bajo, 4-5 intermedio, 6-8 alto; usar sus criterios completos, no solo el recuento.
- **Probabilidad baja:** generalmente no solicitar anticuerpos anti-PF4 ni iniciar tratamiento empírico específico. Si información incompleta o evolución nueva, recalcular.
- **Probabilidad intermedia o alta:** suspender toda heparina, incluidas soluciones de catéter; solicitar pruebas inmunológicas y funcionales según disponibilidad. Iniciar anticoagulante no heparínico ajustado a probabilidad, sangrado y función orgánica, con especialista.
- **Precaución:** no comenzar warfarina en HIT aguda antes de recuperación plaquetaria; no transfundir plaquetas de rutina si no existe sangrado importante.

Caída de plaquetas después de heparina

Valorar 4T

Magnitud, tiempo, trombosis y otras causas.

Baja probabilidad

Evitar pruebas y tratamientos innecesarios.

Intermedia o alta

Suspender heparina; pruebas y anticoagulante alternativo según riesgo.

Escala 4T: elegir una puntuación por cada dimensión

Dimensión	Puntuación según hallazgo
Trombocitopenia	2: caída >50% y nadir $\geq 20.000/\mu\text{L}$. 1: caída 30-50% o nadir 10.000 a $<20.000/\mu\text{L}$. 0: caída <30% o nadir <10.000 .
Tiempo: versión de bolsillo ASH	2: inicio claro días 5-14, o dentro de 1 día si hubo heparina en últimos 30 días. 1: tiempo compatible pero incierto, inicio después de día 14, o dentro de 1 día con exposición hace 30-100 días. 0: caída hasta día 4 sin exposición reciente.
Trombosis y secuelas	2: nueva trombosis confirmada, necrosis cutánea, reacción sistémica tras bolo IV o hemorragia suprarrenal. 1: trombosis progresiva/recurrente, sospechada sin confirmar o lesión cutánea no necrótica. 0: ninguna.
Otras causas	2: ninguna evidente. 1: posible. 0: causa definida.
Interpretación	0-3: baja probabilidad; 4-5: intermedia; 6-8: alta. Si faltan datos o cambia la evolución, reevaluar.

CLAVES EUNACOM

CID: causa clínica más laboratorio dinámico.

HIT: trombocitopenia con riesgo trombótico.

Referencias: [30](#), [31](#), [32](#), [33](#). Bibliografía al final.

Coagulopatías congénitas (hemofilias, enfermedad de von Willebrand)

Enfermedad de von Willebrand

- **Mecanismo:** disminución o defecto funcional del vWF; se altera adhesión plaquetaria y puede disminuir VIII. Tipo 1: déficit parcial; tipo 2: defecto funcional; tipo 3: déficit muy intenso.
- **Presentación:** epistaxis recurrente, sangrado dental, menstruación abundante y hemorragia posparto. La historia personal y familiar es fundamental. El tipo 3 puede causar sangrado profundo.
- **Diagnóstico:** antígeno de vWF, actividad dependiente de plaquetas y VIII. TP suele ser normal y TTPa puede ser normal. Repetir en estado basal si inflamación, estrés, embarazo u otra condición elevan vWF.
- **Umbrales orientadores del tipo 1:** vWF menor de 0,30 UI/mL apoya diagnóstico aun sin sangrado; menor de 0,50 UI/mL con sangrado anormal también lo apoya. Interpretar con especialista y método del laboratorio.
- **Tratamiento:** antifibrinolítico en indicaciones mucosas; desmopresina si hay respuesta demostrada y subtipo adecuado; concentrado con vWF para cuadros graves o falta de respuesta. No usar desmopresina como único tratamiento de cirugía mayor.
- **Precauciones:** desmopresina requiere restricción hídrica y vigilancia de sodio; no funciona en tipo 3 y generalmente se evita en tipo 2B. Tranexámico requiere evaluar trombosis y localización del sangrado, especialmente hematuria.

Von Willebrand: clínica, estudio y tratamiento

1

Clínica mucosa

Epistaxis, menstruación y sangrado dental.



2

Estudio específico

Antígeno, actividad del vWF y factor VIII.



3

Tratamiento individual

Desmopresina si responde; concentrado o antifibrinolítico según situación.

Hemofilia A y B

- **Factor:** A corresponde a VIII; B, a IX. Su herencia habitual es ligada al X, pero las mujeres portadoras pueden tener niveles bajos y sangrar; también existen mujeres con hemofilia.
- **Manifestaciones:** hemartrosis, hematomas musculares, sangrado prolongado posprocedimiento y hemorragia intracraneal. Las petequias aisladas no son su patrón típico.
- **Laboratorio:** TTPa prolongado con TP y plaquetas habitualmente normales; los casos leves pueden tener TTPa normal. Confirmar actividad del factor y pesquisar inhibidor cuando corresponda.
- **Gravedad por actividad:** grave menor de 1%; moderada 1-5%; leve mayor de 5% y menor de 40%. El fenotipo individual y la profilaxis modifican la frecuencia de sangrado.
- **Conducta cotidiana:** prevención de trauma, salud dental, ejercicio apropiado y evitar AINE que aumentan sangrado. La profilaxis busca prevenir hemartrosis y artropatía; no esperar siempre al episodio agudo.

Hemorragia en hemofilia: reemplazo precoz

- **Sitio crítico:** ante sospecha intracraneal, cervical, digestiva grave o retroperitoneal, administrar hemostasia específica inmediatamente y coordinar traslado. La reposición no debe esperar imágenes si existe sospecha fundada.
- **Objetivos iniciales MINSAL:** elevar el factor a 80-100% ante sangrado con riesgo vital; en iliopsoas, 60-80% inicialmente. Mantención y dosis dependen del factor, producto, peso y respuesta; seguir plan del centro tratante.
- **Sin inhibidores:** concentrado del factor deficiente. Desmopresina puede servir en hemofilia A leve con respuesta comprobada; no trata hemofilia B.
- **Con inhibidores:** requiere agentes específicos o estrategias de bypass según equipo especializado. Emicizumab se utiliza como profilaxis en hemofilia A en escenarios definidos; no es reposición de IX ni tratamiento aislado de toda hemorragia aguda.
- **Seguimiento:** evaluar dolor, movilidad, neurovascular y hemoglobina. Sospechar inhibidor si la respuesta al factor es insuficiente y no se explica por otra causa.

Hemofilia y sospecha de sangrado grave

1

Reconocer

Cabeza, cuello, abdomen o músculo profundo.



2

Reponer

Hemostasia específica inmediata.



3

Confirmar y controlar

Imágenes y seguimiento sin retrasar tratamiento.

CLAVES EUNACOM

Hemofilia A = VIII; hemofilia B = IX.

Una mujer puede tener hemofilia o sangrado asociado a niveles bajos de factor.

Referencias: [27](#), [28](#), [29](#). Bibliografía al final.

Púrpuras trombopénicas

PTI: diagnóstico de exclusión

- **Definición:** trombocitopenia inmune, habitualmente aislada, menor de 100.000/ μ L, por destrucción y producción plaquetaria insuficiente. El término «púrpura» no implica que siempre existan lesiones cutáneas.
- **Evaluación:** hemograma y frotis; descartar agregados plaquetarios, fármacos, VIH, hepatitis C y otras causas según contexto. Blastos, anemia inexplicada, neutropenia o esplenomegalia importante obligan a ampliar el estudio.
- **Temporalidad:** recién diagnosticada hasta 3 meses; persistente, más de 3 a 12 meses; crónica, más de 12 meses. La infancia no asegura curación ni la adultez implica cronicidad inmediata.
- **Médula ósea:** no es obligatoria en una presentación típica aislada. Considerarla ante elementos atípicos o dudas diagnósticas; decidir con hematología.

Cuándo observar y cuándo tratar

- **Decisión:** depende del sangrado, recuento, edad, comorbilidades, anticoagulación, procedimientos y acceso a controles. El objetivo es prevenir hemorragia relevante, no normalizar todas las cifras.
- **Niños con sangrado cutáneo menor:** suele preferirse observación con educación y seguimiento, incluso con plaquetas muy bajas, si están clínicamente estables y la familia puede acceder a atención. Sangrado mucoso importante cambia la conducta.
- **Adultos:** con menos de 30.000/ μ L, suele considerarse tratamiento aun con manifestaciones menores; con 30.000/ μ L o más y sangrado mínimo, observación puede ser adecuada. Son umbrales orientadores, no órdenes automáticas.
- **Hospitalización:** sangrado relevante, diagnóstico incierto, nueva PTI con trombocitopenia intensa o falta de seguimiento seguro favorecen ingreso. Individualizar; una cifra aislada no reemplaza evaluación clínica.

PTI: decidir según el riesgo

Poco sangrado

Valorar observación, edad y seguimiento.

Riesgo aumentado

Recuento, comorbilidades, fármacos y procedimientos.

Sangrado importante

Tratamiento y evaluación hospitalaria.

Tratamiento y prevención de recaídas

- **Corticoides:** cuando corresponden, usar curso breve; evitar mantención prolongada. Inmunoglobulina IV permite aumento más rápido si es necesario por sangrado, procedimiento u otra situación.
- **Actualización internacional del adulto:** ASH 2026 favorece condicionalmente estrategias iniciales combinadas de corticoide con rituximab o con un agente trombopoyético, según situación y disponibilidad. Si no son factibles, sigue siendo opción el curso de corticoide solo. No equivale a una garantía de acceso chilena.
- **Persistencia o dependencia:** hematología considera agonistas del receptor de trombopoyetina, rituximab y otras alternativas; esplenectomía se individualiza y suele diferirse. Evitar secuencias rígidas que ignoren preferencias y riesgo.
- **Educación:** evitar AINE y trauma de riesgo; acordar controles y consulta inmediata por cefalea intensa, déficit neurológico, hematemesis, melena o sangrado persistente.

Hemorragia crítica: actuar en paralelo

- **Prioridad:** hospitalización, reanimación, control local del foco y hematología urgente. No esperar que un tratamiento único haga efecto.
- **Combinación de rescate:** corticoide, inmunoglobulina IV y transfusión de plaquetas si existe hemorragia potencialmente mortal; puede requerir dosis repetidas y otras medidas especializadas.
- **Error a evitar:** no reservar plaquetas hasta el fracaso de todo lo demás en una hemorragia intracraneal o situación vital. La destrucción periférica no elimina su indicación de rescate.

PTI con hemorragia crítica

1

Estabilizar

Reanimación y control del foco.



2

Tratamiento simultáneo

Plaquetas + inmunoglobulina + corticoide.



3

Reevaluar

Respuesta clínica, recuento y apoyo especializado.

CLAVES EUNACOM

En PTI importa la intensidad del sangrado y el contexto, además del recuento.

PTI con hemorragia crítica: plaquetas, inmunoglobulina y corticoide pueden ser necesarios simultáneamente.

Referencias: [34](#), [35](#), [32](#). Bibliografía al final.

Púrpura trombótica trombocitopénica y microangiopatías

Reconocer sin esperar la pentada

- **Sospecha de PTT:** trombocitopenia más anemia hemolítica microangiopática, con esquistocitos, LDH alta, haptoglobina baja y Coombs directo habitualmente negativo. Puede haber compromiso neurológico, cardíaco o renal.
- **Urgencia:** fiebre, daño renal y alteración neurológica no necesitan estar todos presentes. Esperar la pentada clásica retrasa tratamiento de una enfermedad potencialmente mortal.

- **ADAMTS13:** obtener muestra para actividad e inhibidor antes de recambio plasmático o plasma, si ello no retrasa la atención. Actividad menor de 10% respalda déficit grave; el inhibidor apoya forma inmune.
- **Probabilidad:** PLASMIC ayuda a estimar déficit grave de ADAMTS13 en adultos adecuados para la escala; no reemplaza juicio clínico ni validación en embarazo, sepsis o cáncer.

PTT: reconocer, extraer muestra y tratar

1

Hemólisis + plaquetas bajas

Buscar esquistocitos y daño orgánico.



2

ADAMTS13

Muestra antes de plasma si no retrasa atención.



3

Sospecha alta

Recambio plasmático y tratamiento especializado inmediato.

PLASMIC: un punto por cada criterio

Criterio	Puntos
Plaquetas menores de 30.000/ μ L	1
Hemólisis: reticulocitos $>2,5\%$, haptoglobina indetectable o bilirrubina indirecta >2 mg/dL	1
Ausencia de cáncer activo	1
Ausencia de trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos	1
VCM menor de 90 fL	1
INR menor de 1,5	1
Creatinina menor de 2 mg/dL	1

PLASMIC: probabilidad de déficit grave de ADAMTS13

0-4 puntos

Probabilidad baja.

5 puntos

Probabilidad intermedia.

6-7 puntos

Probabilidad alta: acelerar manejo especializado.

La escala complementa la clínica; no debe retrasar tratamiento de una PTT probable.

Conducta inicial

- **Interpretación de PLASMIC:** 0-4 puntos: baja probabilidad; 5: intermedia; 6-7: alta. Interpretar junto a presentación, pruebas y evaluación especializada.
- **PTT inmune probable:** recambio plasmático urgente y corticoide; añadir rituximab y considerar caplacizumab precoz según probabilidad, confirmación, sangrado y disponibilidad. No esperar el resultado de ADAMTS13 para iniciar recambio si la sospecha es alta.
- **Plaquetas:** evitar transfusión rutinaria por riesgo de microtrombosis; reservar para hemorragia que amenaza la vida u otra indicación excepcional acordada con especialista.
- **Forma congénita:** no comparte el mecanismo autoinmune; manejo con reposición de ADAMTS13 o plasma según acceso, a cargo de hematología.

Microangiopatía: comparar el contexto

Entidad	Pistas principales	Conducta inicial
PTT	Trombocitopenia y hemólisis; ADAMTS13 muy bajo	Recambio plasmático urgente si forma inmune probable.
SHU asociado a toxina Shiga	Diarrea previa y lesión renal prominente	Soporte renal, búsqueda etiológica y equipo especializado.
Microangiopatía mediada por complemento	Daño renal, desencadenantes variables	Nefrología/hematología urgente; tratamiento dirigido.
CID	Desencadenante sistémico, consumo y TP alterado	Tratar causa y sostener hemostasia si sangra.
HELLP	Embarazo o puerperio, hemólisis y enzimas hepáticas altas	Emergencia obstétrica; resolver en equipo.

Pistas que orientan una microangiopatía

Neurológico / cardíaco

Considerar PTT; no exige pentada.

Renal / diarrea

Considerar SHU y otras causas renales.

Sepsis / consumo

Considerar CID.

Embarazo / hígado

Considerar HELLP.

CLAVES EUNACOM

Trombocitopenia + esquistocitos: descartar una microangiopatía urgente.

PTT probable: tomar ADAMTS13 y comenzar tratamiento sin esperar su resultado.

Referencias: [36](#), [37](#), [30](#). Bibliografía al final.

Púrpuras vasculares

Vasculitis por IgA

- **Patrón:** la púrpura no blanquea a la vitropresión. En vasculitis por IgA es palpable, habitualmente simétrica en piernas y glúteos, sin trombocitopenia explicativa. Puede asociarse a artralgias o artritis, dolor abdominal y compromiso renal.
- **Población:** frecuente en niños después de infección respiratoria; también ocurre en adultos, con riesgo renal relevante. El nombre previo es púrpura de Schönlein-Henoch.
- **Evaluación:** presión arterial, orina con sedimento/proteinuria y creatinina. Valorar sangrado digestivo, edema, dolor testicular y signos de invaginación si dolor abdominal intenso.
- **Confirmación:** muchos casos pediátricos típicos son clínicos. Biopsia de piel o riñón según presentación, incertidumbre y gravedad; el depósito de IgA apoya el diagnóstico.

Vasculitis por IgA: cuatro órganos a revisar

Piel

Púrpura palpable sin plaquetas bajas.

Articulaciones

Dolor e inflamación.

Intestino

Dolor, sangrado o invaginación.

Riñón

Presión arterial, orina y función renal.

Tratamiento y vigilancia

- **Sin compromiso grave:** hidratación, reposo relativo y analgesia; evitar AINE si enfermedad renal, deshidratación o sangrado digestivo.
- **Corticoides:** pueden indicarse en dolor abdominal o articular importante después de excluir complicaciones; no se administran de rutina para prevenir nefritis.
- **Derivación:** lesión renal, proteinuria significativa o persistente, hipertensión, hematuria macroscópica o deterioro clínico requieren evaluación especializada.
- **Seguimiento:** controlar presión y orina durante al menos 6 meses en niños, incluso con estudio inicial normal; prolongar si aparecen alteraciones. En adultos, ajustar vigilancia renal al riesgo.

Otras púrpuras y señales de alarma

- **Púrpura no palpable con plaquetas normales:** fragilidad vascular, corticoides, daño actínico, escorbuto y otras causas; revisar dieta y fármacos.
- **Vasculitis sistémica:** orientar por riñón, pulmón, nervio periférico y otros órganos. ANA o ANCA positivos aislados no diagnostican lupus ni una vasculitis específica.
- **Fiebre con púrpura rápidamente progresiva:** considerar sepsis y púrpura fulminante; reanimación, antimicrobianos y derivación urgente. No asumir vasculitis benigna.

CLAVES EUNACOM

En vasculitis por IgA, la vigilancia renal continúa aunque la púrpura mejore.
Púrpura con fiebre y deterioro general es una urgencia.

Referencias: [38](#), [30](#). Bibliografía al final.

Trombosis y enfermedad venosa

Estimar probabilidad, confirmar el diagnóstico y elegir tratamiento según riesgo.

Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar

Sospecha y probabilidad pretest

- **Tríada de Virchow:** estasis, lesión endotelial e hipercoagulabilidad. Cirugía, cáncer, inmovilización, embarazo y trombosis previa aumentan probabilidad.
- **TVP:** edema unilateral, dolor, diferencia de perímetro y circulación colateral orientan; celulitis, lesión muscular y quiste de Baker pueden simularla. El signo de Homans no confirma ni excluye TVP.
- **TEP:** disnea súbita, dolor pleurítico, taquicardia, síncope o hipoxemia; también puede haber presentación poco específica. Valorar de inmediato presión, perfusión y trabajo respiratorio.
- **Escalas:** usar Wells validado completo. En el modelo de dos niveles, TVP es probable con 2 puntos o más y TEP con más de 4 puntos; no mezclar puntos ni umbrales entre ambas escalas.

Wells para TVP: modelo de dos niveles

Criterio	Puntos
Cáncer activo: en tratamiento, tratado en últimos 6 meses o paliativo	1
Paresia, parálisis o inmovilización con yeso de extremidad inferior	1
Reposo en cama al menos 3 días o cirugía mayor con anestesia en últimas 12 semanas	1
Dolor localizado en trayecto venoso profundo	1
Edema de toda la pierna	1
Pantorrilla al menos 3 cm mayor que la contralateral, medida 10 cm bajo la tuberosidad tibial	1
Edema con fóvea limitado a pierna sintomática	1
Venas superficiales colaterales no varicosas	1
TVP previa documentada	1
Otro diagnóstico al menos tan probable como TVP	-2

Wells para TEP: modelo de dos niveles

Criterio	Puntos
Signos clínicos de TVP: edema y dolor en trayecto venoso profundo	3
TEP más probable que otro diagnóstico	3
Frecuencia cardíaca mayor de 100/min	1,5
Inmovilización mayor de 3 días o cirugía en últimas 4 semanas	1,5
TVP o TEP previos	1,5
Hemoptisis	1
Cáncer en tratamiento, tratado en últimos 6 meses o paliativo	1

Confirmación sin sobreinterpretar dímero D

- **Probabilidad baja o no probable:** dímero D de alta sensibilidad permite excluir en pacientes apropiados si es negativo. Un positivo obliga a continuar evaluación, no confirma trombosis.
- **Edad:** en mayores de 50 años puede emplearse umbral ajustado edad x 10 ng/mL FEU cuando el ensayo y protocolo usan 500 ng/mL FEU como corte habitual. No trasladar esta fórmula a unidades DDU.
- **TVP probable:** ecografía venosa de compresión. Si ecografía proximal inicial es negativa y dímero D positivo, repetir a los 6-8 días según protocolo o completar estudio apropiado.
- **TEP estable:** angio-TC pulmonar; gammagrafía ventilación/perfusión en situaciones seleccionadas cuando TC no es adecuada. Radiografía, ECG o gases normales no descartan embolia. La taquicardia sinusal es frecuente; S1Q3T3 puede aparecer, pero es poco sensible e inespecífico.
- **Demora diagnóstica:** anticoagulación provisional puede indicarse si probabilidad y riesgo lo justifican y no hay contraindicación; no anticoagular automáticamente todo dolor de pierna.

Sospecha de TVP: elegir la primera prueba

Probabilidad clínica

Aplicar Wells completo y explorar diagnósticos alternativos.

No probable

Dímero D; imagen si es positivo.

Probable

Ecografía de compresión; completar o repetir si persiste sospecha.

TEP de alto riesgo y decisiones iniciales

- **Inestabilidad:** paro, shock obstructivo o hipotensión persistente atribuible a TEP exige reanimación y equipo urgente. No trasladar a TC si ello hace insegura la estabilización. Ecocardiografía a la cabecera y otros datos apoyan decisiones.
- **Reperusión:** trombólisis sistémica u opción quirúrgica/endovascular según contraindicaciones y recursos. TEP estable no recibe trombólisis rutinaria solo por un coágulo grande.
- **Sin shock:** estratificar con clínica, función ventricular derecha y biomarcadores; el riesgo intermedio puede requerir hospitalización y vigilancia. Manejo ambulatorio exige selección formal y seguimiento.
- **Tratamiento:** anticoagular cuando corresponde, buscar causa y planificar al menos 3 meses para TVP proximal o TEP confirmado. La duración posterior depende de provocación, cáncer, recurrencia y sangrado.

TEP: la estabilidad dirige la ruta

Inestable

Reanimación y evaluación urgente de reperusión.

Estable

Probabilidad clínica, dímero D o imagen según algoritmo.

Confirmado

Anticoagulación y estratificación de riesgo.

CLAVES EUNACOM

Dímero D negativo solo excluye dentro de un algoritmo válido.

En TEP, la inestabilidad hemodinámica define la urgencia de reperusión.

Referencias: [39](#), [40](#). Bibliografía al final.

Trombofilias

Cuándo sospechar una predisposición

- **Factores hereditarios:** factor V Leiden, mutación de protrombina y déficits de antitrombina, proteína C o proteína S. Su impacto varía; no todos implican anticoagulación indefinida.
- **Factores adquiridos:** síndrome antifosfolípido, cáncer, embarazo/puerperio, estrógenos, inmovilización y síndrome nefrótico. La trombosis suele ser multifactorial.

- **Estudio selectivo:** considerar edad, recurrencia, localización inusual, historia familiar y si un resultado cambiará la conducta. No pedir paneles a toda persona con trombosis ni como pesquisa universal antes de anticonceptivos.
- **Momento:** trombosis aguda, embarazo, hepatopatía y anticoagulantes pueden alterar pruebas. Coordinar qué medir y cuándo; nunca suspender tratamiento necesario solo para obtener un panel. MTHFR no forma parte del estudio útil de trombofilia.

Antes de pedir un panel de trombofilia

1

Decisión concreta

¿Cambiará duración, fármaco o consejo familiar?



2

Contexto válido

Revisar fase aguda, embarazo e interferencias.



3

Interpretación conjunta

Historia clínica, persistencia y riesgo de recurrencia.

Síndrome antifosfolípido

- **Clínica:** trombosis venosa o arterial, o morbilidad obstétrica característica, junto a anticuerpos persistentes. Un resultado positivo aislado no basta.
- **Laboratorio:** anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y anti-beta-2-glicoproteína I; confirmar persistencia en muestras separadas al menos 12 semanas, interpretando interferencias.
- **Paradoja del TTPa:** puede prolongarse por anticoagulante lúpico y coexistir con trombosis. No confundir este hallazgo con protección antitrombótica.
- **Tratamiento:** anticoagulación según evento y riesgo; antagonistas de vitamina K son la referencia en cuadros trombóticos de alto riesgo. Evitar sustituirlos rutinariamente por anticoagulantes directos en triple positividad o trombosis arterial. Embarazo requiere un plan específico.

- **Duración:** se decide con riesgo de recurrencia y sangrado; un panel negativo no convierte en inocuo un evento no provocado.

CLAVES EUNACOM

Pedir trombofilia solo si el resultado puede cambiar una decisión.

Anticuerpos antifosfolípidos: clínica compatible y persistencia, no una muestra aislada.

Referencias: [41](#), [39](#). Bibliografía al final.

Anticoagulantes y reversión

Elegir fármaco según paciente

Grupo	Uso y vigilancia	Precaución principal
Heparina no fraccionada	IV en escenarios seleccionados; ajustar por TTPa o anti-Xa con protocolo local	HIT, sangrado y osteoporosis con uso prolongado; permite suspensión y reversión rápidas.
Heparina de bajo peso molecular	Dosis por peso e indicación; no requiere TTPa rutinario	Acumulación renal; ajustar o elegir alternativa en insuficiencia grave.
Anticoagulantes orales directos	Dosis según fármaco, etapa del tratamiento y función renal	Interacciones, adherencia, sangrado; INR no cuantifica su efecto.
Antagonistas de vitamina K	Warfarina/acenocumarol; control mediante INR	Múltiples interacciones, teratogenicidad y comienzo lento.

Vigilancia según anticoagulante

Heparina IV

TTPa o anti-Xa mediante protocolo.

Heparina de bajo peso

Peso, riñón y situación clínica.

Antagonista de vitamina K

INR, interacciones y dieta estable.

Anticoagulante directo

Riñón, interacciones y adherencia.

Inicio, duración y situaciones especiales

- **Antes de tratar:** valorar sangrado activo, hemograma, función renal/hepática, embarazo e interacciones. Obtener pruebas basales sin retrasar anticoagulación urgente cuando está indicada.
- **Tratamiento de VTE con antagonista de vitamina K:** requiere superposición inicial con anticoagulante parenteral por al menos 5 días y hasta lograr INR terapéutico según protocolo, habitualmente 2-3 para TVP/TEP. La dosis oral no sustituye inmediatamente a heparina.
- **Anticoagulantes directos:** apixabán y rivaroxabán tienen fases iniciales de dosis diferentes; dabigatrán y edoxabán requieren fase parenteral previa en VTE. No intercambiar esquemas.
- **Duración mínima habitual:** 3 meses para TVP proximal o TEP. Evento provocado por factor transitorio resuelto puede permitir suspensión; evento no provocado, recurrente o cáncer activo puede justificar extensión, revisando sangrado periódicamente.
- **Cáncer:** elegir heparina de bajo peso molecular o anticoagulante directo según neoplasia, lesiones digestivas/genitourinarias, plaquetas, interacciones y función renal.
- **Embarazo:** heparina de bajo peso molecular suele ser la opción; evitar anticoagulantes directos y planificar parto. Prótesis valvular mecánica o síndrome antifosfolípido de alto riesgo requieren estrategias específicas, no sustitución rutinaria por un anticoagulante directo.

Después de los primeros 3 meses de anticoagulación

Provocado y resuelto

Considerar suspensión si el balance clínico lo permite.

Persistente o recurrente

Valorar tratamiento extendido.

En todos los casos

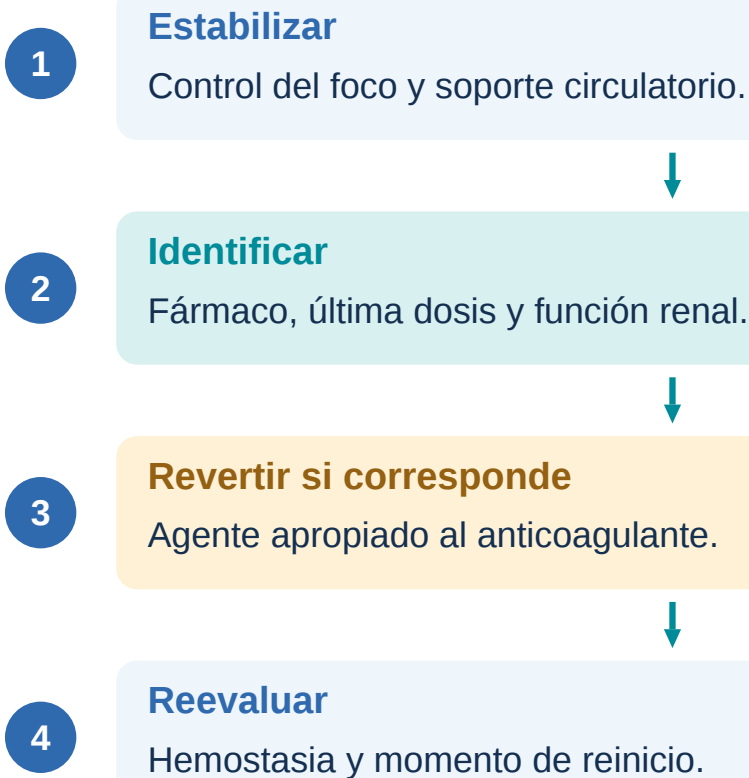
Reevaluar sangrado, recurrencia y preferencias.

Hemorragia durante anticoagulación

- **Primero:** suspender temporalmente el fármaco, estabilizar, localizar y controlar sangrado; registrar última dosis y función renal. Decidir gravedad y necesidad de reversión con protocolo y equipo experto.
- **Antagonista de vitamina K:** hemorragia grave requiere vitamina K IV y concentrado de complejo protrombínico de cuatro factores; plasma es alternativa si no hay concentrado. Vitamina K sola actúa demasiado lento para una emergencia.
- **Heparina:** protamina revierte heparina no fraccionada y solo parcialmente heparinas de bajo peso molecular; dosis según exposición y tiempo.
- **Anticoagulantes directos:** idarucizumab revierte dabigatrán. Para inhibidores de Xa, seleccionar reversor específico si está autorizado/disponible o complejo protrombínico según protocolo; no asumir disponibilidad universal.

- **Reinicio:** reevaluar causa del sangrado, control del foco y riesgo trombótico. Un sangrado no significa suspensión definitiva obligatoria en todos los pacientes.

Sangrado grave con anticoagulante



CLAVES EUNACOM

INR para antagonistas de vitamina K; no para titular anticoagulantes directos.

La insuficiencia renal puede aumentar acumulación y sangrado.

Referencias: [39](#), [31](#). Bibliografía al final.

Insuficiencia venosa y sangrado de várices

Reconocer enfermedad venosa crónica

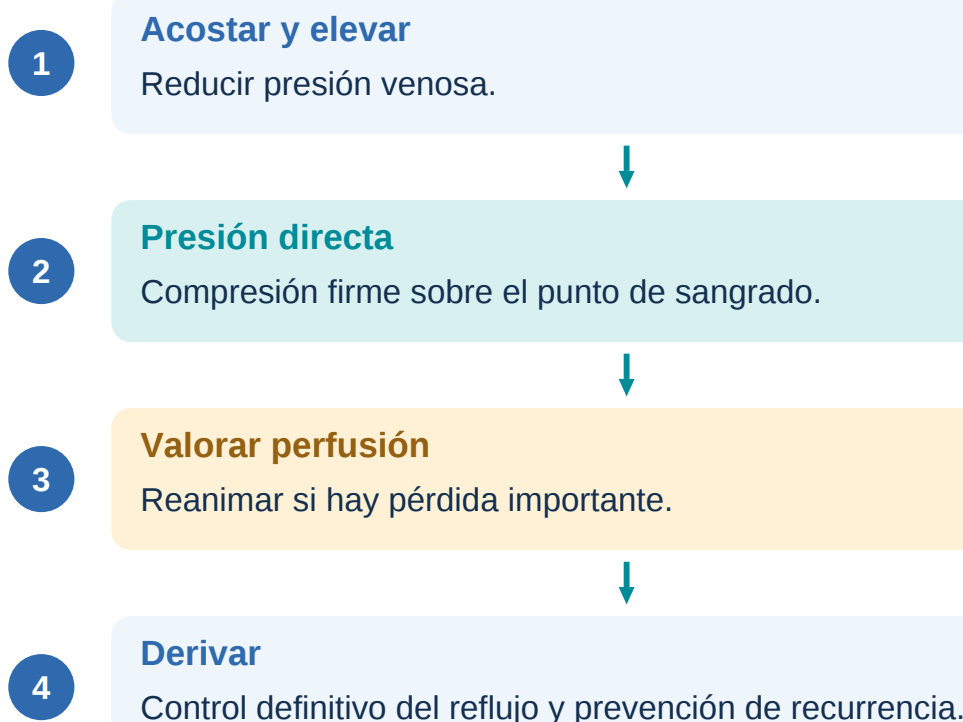
- **Clínica:** pesadez, edema vespertino, várices, pigmentación ocre y cambios cutáneos; puede avanzar a lipodermatoesclerosis y úlcera, frecuentemente en región maleolar medial.
- **Diferencial arterial:** dolor isquémico, extremidad fría, pulsos disminuidos y lesiones distales obligan a estudiar perfusión. No toda úlcera de pierna es venosa.

- **Evaluación:** examen de pulsos, piel y edema; ecografía dúplex si se considera intervención o hay dudas. Valorar índice tobillo-brazo o estudio vascular antes de compresión intensa cuando existe sospecha arterial.
- **Manejo:** caminata y bomba muscular, elevación de piernas, cuidado de piel, manejo de peso y compresión apropiada si no hay contraindicación. Úlcera requiere curación y evaluación vascular.

Cuándo derivar y cómo controlar una hemorragia

- **Derivación:** sangrado por várices, cambios cutáneos importantes, úlcera activa/cicatrizada o síntomas persistentes. El tratamiento de reflujo puede incluir ablación endovenosa, escleroterapia o cirugía, según anatomía y recursos.
- **Sangrado:** acostar, elevar la extremidad y aplicar presión directa firme; si es abundante, valorar perfusión y reanimar. Mantener compresión local mientras se consigue atención.
- **Después del control:** evaluación vascular para tratar la causa y reducir recurrencia. No considerar resuelto el problema por colocar una sutura aislada.
- **Urgencia diferente:** edema unilateral súbito, dolor y factores de riesgo requieren descartar TVP antes de atribuirlo a insuficiencia venosa crónica.

Vérice sangrante: actuación inicial



CLAVES EUNACOM

Antes de compresión intensa, considerar perfusión arterial.

Vérice sangrante: elevación, presión directa y evaluación vascular.

Referencias: [42](#), [39](#). Bibliografía al final.

Neoplasias hematológicas

Reconocer alteraciones clonales y distinguir observación, estudio preferente y urgencia.

Adenopatías: evaluación y sospecha de malignidad

Describir antes de clasificar

- **Historia:** duración, crecimiento, dolor, fiebre, infecciones recientes, contacto con tuberculosis, animales, viajes, fármacos y riesgo de VIH. Registrar pérdida de peso y sudoración nocturna sin asumir que son específicas de cáncer.
- **Examen:** localización, tamaño, consistencia, movilidad, sensibilidad, piel y supuración; buscar otras cadenas, esplenomegalia y foco en territorio de drenaje. Diferenciar ganglio de glándula salival, quiste u otra masa.
- **Distribución:** localizada orienta a un territorio; generalizada sugiere enfermedad sistémica infecciosa, inflamatoria, farmacológica o neoplásica. La localización supraclavicular y la progresión sostenida aumentan la preocupación.

Orientación etiológica

- **Reactiva:** ganglios pequeños, móviles y sensibles en una infección respiratoria, especialmente en niños. Pueden permanecer palpables después de resolver el cuadro; la persistencia aislada durante pocas semanas no obliga automáticamente a biopsiar.
- **Infecciosa específica:** adenitis bacteriana, EBV/CMV, VIH, tuberculosis y enfermedad por arañazo de gato según exposición. Dolor, calor, eritema y fluctuación sugieren proceso supurado; no todos requieren el mismo antibiótico.
- **Neoplásica o inflamatoria:** ganglios duros, fijos, indolores o progresivos; síntomas constitucionales, hepatoesplenomegalia o alteraciones hematológicas. Considerar linfoma, metástasis, lupus y otras causas; ningún signo aislado confirma malignidad.

Hallazgos que aumentan la sospecha

Ganglio

Duro, fijo, supraclavicular o progresivo.

Paciente

Síntomas generales, citopenias o hepatoesplenomegalia.

Evolución

Persistencia inexplicada o crecimiento pese a resolver el foco.

Elegir estudios y decidir derivación

- **Paciente de bajo riesgo:** observación con control clínico definido y explicación de signos de alarma. Indicar antibióticos únicamente si hay sospecha bacteriana; no exigir dos semanas de antibióticos como requisito previo a estudiar linfoma.
- **Con señales de alerta:** hemograma y frotis, estudios dirigidos a exposición e infección, ecografía para caracterizar una masa o buscar colección, y derivación oportuna. La ecografía no sustituye histología cuando la sospecha tumoral es importante.
- **Biopsia:** priorizar ante progresión, persistencia inexplicada o características sospechosas. Para linfoma, preservar arquitectura mediante biopsia excisional o una alternativa suficiente acordada con especialista; no muestrear automáticamente el ganglio más accesible si es poco representativo.

La conducta sigue al riesgo

Bajo riesgo

Observación y control acordado.

Adenitis bacteriana

Tratamiento dirigido; valorar drenaje si absceso.

Sospecha tumoral

Derivación y muestra adecuada para histología.

Compresión o gravedad

Atención hospitalaria inmediata.

Seguridad durante el estudio

- **Emergencia:** estridor, disnea, edema facial, signos de compresión mediastínica o compromiso general grave requieren evaluación inmediata. La estabilidad de la vía aérea precede a procedimientos diagnósticos no urgentes.
- **Corticoides:** evitarlos de manera empírica antes de obtener tejido cuando se sospecha linfoma, salvo indicación urgente coordinada; pueden modificar el material diagnóstico.
- **Seguimiento:** registrar medidas y evolución, asegurar reevaluación y no atribuir indefinidamente a infección una masa que crece. El juicio combina edad, territorio, tiempo y clínica; no se reduce a un único tamaño o plazo.

CLAVES EUNACOM

Antibióticos solo con sospecha bacteriana.

Una adenopatía progresiva o sospechosa requiere estudio, aunque el hemograma sea normal.

Referencias: [43](#), [44](#), [45](#). Bibliografía al final.

Leucemias agudas

Reconocer la falla medular y la infiltración

- **Presentación:** evolución de días a semanas con fatiga, palidez, infecciones, fiebre, petequias o sangrado. Puede asociarse dolor óseo, hepatoesplenomegalia y adenopatías; estas últimas orientan especialmente a linaje linfoide, pero su ausencia no lo excluye.
- **Hemograma:** anemia y trombocitopenia con leucocitos altos, normales o bajos. Una leucopenia no descarta leucemia aguda; solicitar frotis y recuentos absolutos. Los blastos pueden no aparecer inicialmente en sangre periférica.
- **Contexto:** la leucemia linfoblástica aguda (LLA) predomina en la infancia y también afecta adultos; la mieloide aguda (LMA) aumenta con la edad. La clínica y la cifra de leucocitos no establecen el linaje.

La falla medular tiene tres caras

Serie roja

Anemia: palidez, fatiga y disnea.

Neutrófilos

Déficit funcional o cuantitativo: infecciones.

Plaquetas

Trombocitopenia: petequias y hemorragia.

Confirmar y clasificar antes de elegir el tratamiento

- **Estudio:** aspirado y biopsia medular según necesidad, morfología, citometría de flujo, citogenética y pruebas moleculares. Obtener material diagnóstico oportunamente; el inmunofenotipo distingue linaje B, T y mieloide, y la genética modifica clasificación, pronóstico y terapias.
- **LMA:** el umbral habitual es $\geq 20\%$ de blastos en sangre o médula, con excepciones para alteraciones genéticas definitorias. OMS e ICC no aplican exactamente los mismos umbrales; ni 5% de blastos ni un «hiato leucémico» aislado confirman una LMA.
- **LLA:** SOCHIHem utiliza $\geq 25\%$ de linfoblastos para distinguirla del linfoma linfoblástico con menor compromiso medular. Ambos pertenecen al mismo espectro biológico; no trasladar automáticamente el umbral de LMA a esta distinción.

Del hallazgo a la clasificación

1

Sospechar

Clínica, hemograma y frotis.



2

Obtener muestras

Sangre y médula según presentación.



3

Caracterizar

Morfología, inmunofenotipo y genética.



4

Estratificar

Definir subtipo, riesgo y tratamiento.

Leucemia promielocítica: reconocer una emergencia tratable

- **Sospecha:** promielocitos anormales, a veces con haces de bastones de Auer, más sangrado o coagulación intravascular diseminada. Solicitar coagulación, fibrinógeno y confirmación urgente de PML::RARA, habitualmente asociada a t(15;17).
- **Conducta inmediata:** derivar/hospitalizar y comenzar ácido transretinoico (ATRA) ante sospecha fundada, coordinado con hematología, sin esperar la confirmación molecular. Corregir intensivamente la coagulopatía y evitar procedimientos invasivos innecesarios.
- **Tratamiento definitivo:** ATRA con trióxido de arsénico y/o tratamiento adicional según riesgo y protocolo. Vigilar síndrome de diferenciación: fiebre, aumento de peso, edema, infiltrados pulmonares, hipotensión o deterioro renal exigen tratamiento urgente.

Promielocítica: actuar antes del resultado

1

Sospecha fundada

Promielocitos anormales y coagulopatía.



2

Actuar de inmediato

Hematología, ATRA y soporte hemostático.



3

Confirmar y ajustar

PML: : RARA y protocolo según riesgo.

Principios terapéuticos y soporte

- **LLA:** inducción, consolidación/intensificación y mantenimiento según protocolo; profilaxis o tratamiento del sistema nervioso central. BCR::ABL1 permite incorporar inhibidores de tirosina quinasa; otras inmunoterapias dependen del subtipo y la respuesta. Evaluar compromiso testicular, sin indicar irradiación testicular universal.
- **LMA:** tratamiento intensivo o esquemas de menor intensidad según biología, edad funcional y comorbilidades; consolidación, terapias dirigidas y trasplante alogénico en pacientes seleccionados. El trasplante puede planificarse en primera remisión y no constituye siempre una última línea.
- **Seguridad:** evaluar sepsis, hemorragia, leucostasis y lisis tumoral desde el ingreso. La curación es posible, pero depende de enfermedad y paciente; las altas tasas pediátricas de LLA no representan a todos los adultos ni a todas las leucemias.

El linaje cambia la estrategia

LLA

Tratamiento por fases y protección del sistema nervioso central.

LMA

Esquema según genética y tolerancia; consolidación y trasplante seleccionados.

Promielocítica

ATRA y arsénico constituyen bases específicas del tratamiento.

CLAVES EUNACOM

Blastos: integrar morfología, inmunofenotipo y genética.

Sospecha de promielocítica: ATRA y manejo urgente de coagulopatía.

Referencias: [46](#), [47](#), [48](#), [49](#). Bibliografía al final.

Leucemias crónicas

Dos enfermedades, dos células de origen

- **LMC:** neoplasia mieloproliferativa definida por BCR::ABL1. Suele producir leucocitosis con granulocitos en diferentes etapas de maduración, basofilia y esplenomegalia; puede acompañarse de trombocitosis, síntomas constitucionales o anemia.
- **LLC:** expansión clonal de linfocitos B maduros, frecuentemente detectada por linfocitosis incidental en adultos mayores. Puede dar adenopatías generalizadas, esplenomegalia, citopenias, infecciones o hemólisis autoinmune.
- **Frotis:** la desviación izquierda de LMC y las sombras de Gumprecht de LLC orientan, pero no sustituyen pruebas confirmatorias. Las sombras celulares también pueden aparecer en otras situaciones.

Reconocer el patrón predominante

LMC

Granulocitos en distintas etapas, basofilia y bazo aumentado.

LLC

Linfocitos B clonales maduros; adenopatías o hallazgo incidental.

Leucemia mieloide crónica

- **Confirmación:** demostrar BCR::ABL1 mediante estudio molecular, citogenética o FISH. El cromosoma Filadelfia corresponde a t(9;22); estudiar médula y citogenética basal ayuda a evaluar fase y alteraciones adicionales.
- **Fase:** evaluar blastos, clínica y genética. La fase blástica incluye habitualmente $\geq 20\%$ de blastos o proliferación blástica extramedular; OMS e ICC difieren respecto de la categoría acelerada. Un corte aislado de 5% no resume la clasificación actual.
- **Tratamiento:** inhibidores de tirosina quinasa como imatinib y alternativas seleccionadas según riesgo, comorbilidad y resistencia. Imatinib es un fármaco dirigido, no un anticuerpo monoclonal; monitorizar respuesta con PCR cuantitativa de BCR::ABL1 en escala internacional.
- **Seguimiento:** una respuesta hematológica no basta para suspender tratamiento. La remisión sin terapia solo se intenta en pacientes cuidadosamente seleccionados y monitorizados; embarazo, resistencia o progresión requieren planificación especializada.

Una diana, una medición específica

1

BCR: : ABL1

Confirma la neoplasia y proporciona una diana.



2

Inhibidor de tirosina quinasa

Elegir según paciente y características de la enfermedad.



3

PCR cuantitativa

Monitorizar profundidad de respuesta y detectar resistencia.

Leucemia linfocítica crónica

- **Confirmación:** $\geq 5 \times 10^9/L$ de linfocitos B clonales persistentes, habitualmente durante al menos tres meses, con inmunofenotipo característico en sangre. Contar células B clonales, no solamente linfocitos totales; la biopsia medular no es obligatoria para confirmar una presentación típica.
- **Diagnósticos vecinos:** una población clonal menor sin adenopatías ni daño atribuible puede corresponder a linfocitosis B monoclonal; el compromiso ganglionar predominante con menor cifra circulante orienta a linfoma linfocítico de células pequeñas.

- **Evaluación:** examen ganglionar y esplénico, hemograma, infecciones, hemólisis y estadificación clínica. Antes de tratar, estudiar TP53/del(17p) e IGHV, entre otros factores relevantes; el pronóstico no se expresa mediante una supervivencia fija para todos.

Observar no equivale a abandonar

- **LLC asintomática:** vigilancia si no existen criterios de enfermedad activa. No iniciar tratamiento por una cifra elevada de linfocitos aislada; considerar progresión rápida en su contexto, citopenias por infiltración, adenopatías/esplenomegalia sintomáticas y síntomas constitucionales.
- **LLC activa:** predominan terapias dirigidas, como inhibidores de BTK o venetoclax combinado con anti-CD20, según perfil y acceso. La quimioterapia no es una indicación universal.
- **Alertas:** crecimiento ganglionar rápido, LDH elevada y deterioro sugieren transformación; fiebre con neutropenia o hemorragia requiere atención urgente. Actualizar prevención de infecciones y vacunas apropiadas al estado inmunitario.

LLC: actividad antes que cifra aislada

Sin enfermedad activa

Vigilancia clínica y hematológica.

Con repercusión o progresión

Evaluar criterios de tratamiento y biología.

Antes de tratar

TP53/del(17p), IGHV y comorbilidades orientan la elección.

CLAVES EUNACOM

LMC: demostrar BCR::ABL1.

LLC típica: clon B en sangre; no toda linfocitosis necesita tratamiento.

Referencias: [50](#), [51](#), [52](#). Bibliografía al final.

Linfomas

Sospecha clínica

- **Presentación:** adenopatías persistentes, habitualmente indoloras, masa mediastínica o compromiso extranodal; pueden existir hepatoesplenomegalia y citopenias por infiltración. Un hemograma normal no descarta linfoma.
- **Síntomas B:** fiebre inexplicada $>38^{\circ}\text{C}$, sudoración nocturna profusa y pérdida involuntaria $>10\%$ del peso en seis meses. Son relevantes para evaluación y estadificación, pero también aparecen en infecciones y enfermedades inflamatorias.
- **Urgencia:** estridor, compromiso respiratorio o síndrome de vena cava superior por masa mediastínica requieren evaluación hospitalaria. Evitar procedimientos o sedación sin valoración del riesgo de obstrucción; coordinar obtención de tejido y estabilización.

Obtener tejido y establecer extensión

- **Biopsia:** preferir ganglio completo cuando sea factible; preserva arquitectura para histología, inmunohistoquímica y estudios complementarios. Una biopsia con aguja gruesa puede ser apropiada en localizaciones difíciles; la punción aspirativa sola suele ser insuficiente para clasificar.
- **Subtipos:** Hodgkin clásico se caracteriza por células de Reed-Sternberg en un contexto histológico e inmunofenotípico específico, habitualmente CD30 y CD15. Los linfomas no Hodgkin incluyen entidades B, T y NK, con comportamientos muy diversos.
- **Extensión:** examen clínico, hemograma, función renal/hepática, LDH y estudios adicionales según subtipo; PET/CT en linfomas ávidos por FDG o tomografía según indicación. Biopsia medular y otras pruebas se seleccionan, no se imponen a todos.

La histología organiza el diagnóstico

Hodgkin clásico

Células características en contexto tisular; inmunohistoquímica.

No Hodgkin B

Numerosas entidades; comprobar expresión de marcadores.

No Hodgkin T/NK

Biología y tratamiento propios; no asumir R-CHOP universal.

Estadificación anatómica: orientación esencial

Estadio	Distribución
I	Una región ganglionar; algunas presentaciones extranodales localizadas se designan IE.
II	Dos o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma.
III	Regiones ganglionares a ambos lados del diafragma.
IV	Compromiso extranodal diseminado, por ejemplo médula o hígado; no equivale a simple extensión contigua.

Extensión anatómica

I

Una región.

II

Varias regiones al mismo lado del diafragma.

III

Ambos lados del diafragma.

IV

Compromiso extranodal diseminado.

El subtipo determina el tratamiento

- **Agresivos:** suelen progresar rápidamente, pero muchos son potencialmente curables con tratamiento oportuno. R-CHOP es una referencia para determinados linfomas B, no una pauta aplicable a todo linfoma; CD20 y el diagnóstico histológico importan.
- **Indolentes:** algunos localizados pueden curarse con radioterapia; la enfermedad avanzada de baja carga puede vigilarse hasta que exista indicación de tratamiento. «Bajo grado» no significa siempre incurable ni implica quimioterapia inmediata.
- **Hodgkin:** esquemas sistémicos y, en casos seleccionados, radioterapia; la respuesta metabólica ayuda a ajustar la estrategia. Las recaídas pueden beneficiarse de rescate, trasplante, anticuerpos o inmunoterapia según entidad.
- **Antes y durante la terapia:** valorar fertilidad, infecciones virales relevantes, función cardiopulmonar, riesgo de lisis tumoral y toxicidades. La elección exige histología, etapa y condición funcional; no depende únicamente del tamaño ganglionar.

Tres preguntas antes de tratar

¿Qué subtipo?

Histología e inmunofenotipo.

¿Qué extensión y actividad?

Estadificación, síntomas y carga tumoral.

¿Qué paciente?

Función orgánica, comorbilidades y preferencias.

CLAVES EUNACOM

Biopsia con arquitectura: clave para clasificar.

Hemograma normal y ausencia de síntomas B no excluyen linfoma.

Referencias: [45](#), [53](#), [54](#), [43](#). Bibliografía al final.

Síndromes mieloproliferativos crónicos

Distinguir proliferación clonal de respuesta reactiva

- **Familia:** policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis primaria son neoplasias mieloproliferativas sin BCR::ABL1. La LMC pertenece a otro grupo definido por esa fusión.
- **Genética:** JAK2 es central en PV; JAK2, CALR y MPL apoyan TE o mielofibrosis. Una mutación aislada no sustituye la correlación clínica y medular, y su ausencia no excluye todas estas entidades.
- **Pistas:** persistencia de alteraciones, esplenomegalia, trombosis en sitios inusuales, prurito acuagénico, eritromelalgia y síntomas constitucionales. Puede haber trombosis y también sangrado; no interpretar plaquetas altas como protección hemorrágica.

Tres patrones de una familia clonal

Policitemia vera

Predomina eritrocitosis; buscar JAK2 y panmielosis.

Trombocitemia esencial

Predomina trombocitosis persistente; integrar médula y genética.

Mielofibrosis

Fibrosis, hematopoyesis extramedular y alteraciones del frotis.

Policitemia vera

- **Sospecha:** SOCHIHEM emplea Hb $\geq 16,5$ g/dL en hombres o ≥ 16 g/dL en mujeres, o hematocrito $\geq 49\%$ y $\geq 48\%$, respectivamente, como umbrales diagnósticos. Evaluar persistencia y contexto; la ferropenia puede enmascarar la eritrocitosis.
- **Confirmación:** integrar eritrocitosis, panmielosis medular y mutación JAK2; EPO disminuida constituye un criterio de apoyo. No diagnosticar PV solo por hematocrito alto ni aplicar los antiguos umbrales de Hb 18 g/dL y hematocrito 55%.
- **Alternativas:** hemoconcentración, hipoxemia, tabaquismo, apnea obstructiva del sueño, altura, fármacos como testosterona y producción inapropiada de EPO. La saturación normal no elimina todas las causas secundarias.
- **Tratamiento:** flebotomía con objetivo de hematocrito $< 45\%$, aspirina en dosis bajas cuando corresponda y control cardiovascular. Añadir citorreducción, por ejemplo hidroxiurea o interferón, según riesgo trombótico, tolerancia y situación individual.

Controlar la enfermedad y su riesgo vascular

Hematocrito

Mantener $< 45\%$ con estrategia indicada.

Riesgo vascular

Control cardiovascular y antiagregación si corresponde.

Citorreducción

Seleccionar según riesgo, tolerancia y contexto clínico.

Trombocitemia esencial

- **Criterios:** plaquetas persistentemente $\geq 450 \times 10^9/L$, morfología megacariocítica compatible y exclusión de otras neoplasias o causas reactivas, apoyadas por marcadores clonales. Una cifra aislada, incluso muy alta, no distingue TE de reacción.
- **Descartar primero:** inflamación, infección, ferropenia, sangrado, cirugía, neoplasias no hematológicas y esplenectomía. Revisar frotis, ferritina, inflamación y evolución; buscar BCR::ABL1 cuando la presentación lo sugiera.
- **Manejo:** estimar riesgo con antecedentes de trombosis, edad y variables moleculares. Aspirina y citorreducción no son automáticas para todos; trombocitosis extrema puede asociarse a enfermedad de von Willebrand adquirida y obliga a evaluar riesgo hemorrágico antes de antiagregar.

Plaquetas altas: dos caminos diagnósticos

Reactiva

Inflamación, infección, ferropenia, cirugía u otras causas.

Clonal

Persistencia, datos asociados y estudio medular/molecular.

Cantidad aislada

No confirma neoplasia; tampoco elimina riesgo de sangrado.

Mielofibrosis primaria y evolución

- **Presentación:** esplenomegalia por hematopoyesis extramedular, síntomas constitucionales, anemia, dacriocitos y patrón leucoeritroblástico. Algunas etapas muestran leucocitosis o trombocitosis; la pancitopenia suele acompañar enfermedad más avanzada.
- **Diagnóstico:** biopsia medular y valoración de megacariocitos, fibrosis, genética y criterios clínicos. Un aspirado seco puede sugerir fibrosis, pero no es específico. Diferenciar forma prefibrótica, fibrosis manifiesta y evolución posterior a PV o TE.
- **Tratamiento:** soporte de citopenias, inhibidores de JAK en situaciones apropiadas y trasplante alogénico en candidatos según riesgo. No limitar el manejo a transfusiones ni indicar tratamiento idéntico a todo paciente con esplenomegalia.

Situaciones que modifican la conducta

- **Urgencias:** trombosis aguda, hemorragia importante o deterioro rápido requieren atención inmediata; el tratamiento específico de la neoplasia complementa el manejo del evento.
- **Embarazo y fertilidad:** planificar con hematología y obstetricia; fármacos y estrategia antitrombótica cambian según riesgo. No extrapolar hidroxurea ni otros tratamientos al embarazo sin revisión especializada.

- **Seguimiento:** vigilar síntomas, hemograma, eventos vasculares y cambios que sugieran fibrosis o transformación blástica. Las entidades están relacionadas, pero no son diagnósticos intercambiables ni todas evolucionan del mismo modo.

CLAVES EUNACOM

PV: objetivo de hematocrito <45%.

TE: ≥450 mil plaquetas persistentes y estudio clonal, no cifra aislada.

Referencias: [55](#), [50](#). Bibliografía al final.

Síndromes mielodisplásicos

Qué es y cómo sospecharlo

- **Concepto:** neoplasias clonales de células madre hematopoyéticas con producción ineficaz, citopenias y alteraciones morfológicas o genéticas. La médula puede ser hiper celular pese a que faltan células en sangre; existe también una variante hipocelular.
- **Clínica:** predominio en personas mayores, anemia persistente a menudo macrocítica, infecciones por neutropenia y sangrado por trombocitopenia. Puede afectarse una o varias líneas; la pancitopenia no es indispensable.
- **Evolución:** riesgo variable de transformación a LMA, pero también de muerte por citopenias, infección o comorbilidad sin transformación. No corresponde a una «leucemia in situ» ni a una enfermedad necesariamente poco grave.

Producir células no asegura que lleguen a sangre

1

Médula

Clon anormal y hematopoyesis ineficaz.



2

Sangre

Una o varias citopenias.



3

Paciente

Anemia, infecciones o hemorragia.

Descartar imitadores y confirmar

- **Primero:** revisar medicamentos, alcohol, deficiencias de vitamina B12, folato o cobre, función renal/hepática y causas infecciosas pertinentes. Una macrocitosis o una displasia aislada no demuestra clonalidad.
- **Estudio medular:** aspirado y biopsia para celularidad, morfología, blastos, fibrosis y hierro; complementar con citogenética y genética molecular. La displasia significativa suele afectar $\geq 10\%$ de células de una línea, pero determinadas alteraciones genéticas definen entidades específicas.
- **Diferenciales:** aplasia, infiltración medular, neoplasias mieloproliferativas y citopenias clonales sin criterios suficientes de SMD. La interpretación integra duración, extensión de citopenias y pruebas, sin deducir el diagnóstico de un solo recuento.

Estratificar para decidir

- **Riesgo:** IPSS-R e IPSS-M combinan variables como blastos, citopenias y citogenética; IPSS-M añade información molecular. Su finalidad es estimar evolución y orientar intensidad terapéutica, no reemplazar la evaluación funcional.
- **Menor riesgo:** corregir síntomas y reducir transfusiones con tratamientos seleccionados, como estimulantes de eritropoyesis, luspatercept o lenalidomida en situaciones específicas. La elección depende de EPO, genética, carga transfusional y disponibilidad.
- **Mayor riesgo:** considerar hipometilantes y evaluación de trasplante alogénico, potencialmente curativo en candidatos apropiados. Edad cronológica, estado funcional, donante y preferencias deben ponderarse conjuntamente.

Riesgo y objetivos terapéuticos

Menor riesgo

Control de síntomas y reducción de transfusiones.

Mayor riesgo

Modificar la evolución y valorar trasplante.

En ambos

Soporte, función del paciente y seguimiento individualizado.

Soporte y seguimiento

- **Controles:** hemograma, síntomas, necesidad transfusional y aparición de blastos o deterioro. Repetir estudio medular ante cambios que puedan modificar clasificación o manejo.
- **Complicaciones:** tratar infecciones y hemorragias oportunamente; individualizar transfusiones, prevención de sobrecarga férrica y profilaxis. Una fiebre con neutropenia significativa no debe esperar el siguiente control programado.
- **Lectura del examen:** persona mayor con anemia macrocítica y otras citopenias obliga a pensar en SMD, después de estudiar causas reversibles; la confirmación requiere integración medular y genética.

CLAVES EUNACOM

Citopenia y médula celular pueden coexistir.

La gravedad depende del riesgo y de la repercusión, no solo de progresar a LMA.

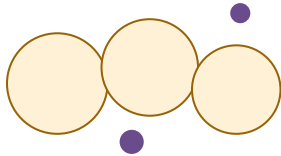
Referencias: [56](#), [48](#). Bibliografía al final.

Hipofunción medular

Pancitopenia: ordenar el problema

- **Reconocer:** descenso de hemoglobina, neutrófilos y plaquetas; confirmar el hemograma y revisar frotis y reticulocitos absolutos. El recuento leucocitario total no reemplaza al número de neutrófilos para estimar riesgo infeccioso.
- **Producción insuficiente:** aplasia, SMD, leucemia, infiltración por linfoma o tumor sólido, fibrosis, déficit megaloblástico y toxicidad farmacológica. Algunas causas producen médula hipocelular; otras, médula celular con producción ineficaz.
- **Otros mecanismos:** hiperesplenismo, infecciones graves, autoinmunidad y destrucción/consumo combinados. Reticulocitos, bazo, cronología y hallazgos acompañantes ayudan a dirigir el estudio; no toda pancitopenia corresponde a aplasia.

La médula orienta distintas causas



Aplásica

Hipocelularidad con reemplazo graso.



Infiltrada

En sangre: dacriocitos, eritroblastos y precursores mieloides.



Displásica

Hematopoyesis ineficaz y atipia de maduración.

La morfología requiere integración clínica, inmunofenotípica y genética.

Anemia aplásica: diagnóstico de exclusión integrado

- **Definición:** citopenias por pérdida o supresión de progenitores, con médula hipocelular reemplazada por grasa y sin infiltración explicativa. Aunque se denomine anemia, pueden dominar infección o sangrado.
- **Causas:** adquirida, frecuentemente inmunitaria e idiopática; también asociada a fármacos, tóxicos, radiación o determinadas infecciones. Investigar exposición, hepatitis y diagnósticos hereditarios, especialmente en pacientes jóvenes o con antecedentes familiares.
- **Confirmación:** biopsia medular, aspirado, citogenética y estudios seleccionados para distinguir SMD hipocelular, neoplasia e insuficiencia hereditaria. Evaluar clones de hemoglobinuria paroxística nocturna; su presencia puede coexistir con aplasia.

Aplasia grave: usar conteos absolutos

Componente	Criterio orientador
Médula	Celularidad <25%; o 25-50% con menos de 30% de hematopoyesis residual.
Sangre: al menos dos	Neutrófilos < $0,5 \times 10^9/L$; plaquetas < $20 \times 10^9/L$; reticulocitos absolutos < $60 \times 10^9/L$ con contador automatizado.
Muy grave	Cumple criterios de grave y neutrófilos < $0,2 \times 10^9/L$.

La gravedad combina médula y sangre

Médula hipocelular

Comprobar criterios de celularidad.

Dos citopenias graves

Neutrófilos, plaquetas y reticulocitos absolutos.

Neutrófilos < $0,2 \times 10^9/L$

Dentro de aplasia grave, define categoría muy grave.

Tratamiento y medidas iniciales

- **Urgencias:** fiebre con neutropenia profunda, sepsis o sangrado importante requieren hospitalización y tratamiento inmediato. Coordinar soporte transfusional y manejo de infecciones; no esperar la etiología completa para estabilizar.
- **Terapia específica:** trasplante alogénico o inmunosupresión basada en globulina antitimocítica y ciclosporina, habitualmente con eltrombopag, según edad funcional, gravedad, donante y protocolo. Los corticoides solos no constituyen tratamiento adecuado de aplasia adquirida grave.
- **Precisión:** los umbrales históricos de reticulocitos manuales difieren de los automatizados; no mezclar porcentajes con valores absolutos. El déficit de B12 puede corregirse, pero una sospecha neoplásica o falla grave exige evaluación hematológica oportuna.
- **Trasplante:** puede ser opción inicial en candidatos apropiados; discutir riesgos, fertilidad, compatibilidad y soporte especializado. No reservarlo por definición a después del fracaso de todas las demás terapias.

Actuar mientras se identifica la causa

1

Estabilizar

Tratar infección, hemorragia y repercusión anémica.



2

Confirmar mecanismo

Frotis, reticulocitos y estudio medular dirigido.



3

Elegir tratamiento

Trasplante o inmunosupresión según diagnóstico y paciente.

CLAVES EUNACOM

Pancitopenia es un síndrome; aplasia exige médula hipocelular y exclusiones.

Fiebre con neutropenia profunda es una urgencia.

Referencias: [57](#), [58](#), [56](#). Bibliografía al final.

Reacción leucemoide

Concepto y contexto

- **Definición práctica:** leucocitosis reactiva marcada, clásicamente por encima de $50 \times 10^9/L$, que puede simular una neoplasia. El valor es descriptivo y no constituye una prueba etiológica; una reacción importante puede existir con cifras menores.
- **Causas:** infección grave, inflamación intensa, necrosis tisular, hemorragia, hemólisis, fármacos estimulantes de granulopoyesis y tumores con producción de citocinas. Considerar sepsis, colitis por *C. difficile* y, según exposición, tuberculosis; revisar cirugía, trauma y medicamentos.
- **Célula predominante:** suele ser neutrofílica con desviación izquierda. La coqueluche puede producir linfocitosis muy marcada, especialmente en lactantes; no asumir que toda reacción leucemoide tiene idéntico diferencial.

Leer el frotis junto con la clínica

- **A favor de reacción:** causa aguda identificable, cambios tóxicos en neutrófilos, cuerpos de Döhle y evolución concordante con la enfermedad desencadenante. Estos hallazgos apoyan, pero no excluyen neoplasia concurrente.
- **A favor de estudio clonal:** leucocitosis persistente sin explicación, basofilia relevante, esplenomegalia, alteraciones sostenidas de otras series o población celular anormal. La LMC también muestra distintas etapas de maduración y puede parecer reactiva.
- **Hemograma infeccioso:** EBV y CMV pueden producir linfocitos reactivos de aspecto atípico. Neutrofilia y desviación izquierda apoyan inflamación o infección, pero son inespecíficas; la sepsis puede causar neutropenia sin ser exclusiva de bacterias gramnegativas.
- **Eosinofilia:** orienta a ciertos helmintos con invasión tisular, como larva migrans visceral, y también a alergia, fármacos o enfermedad clonal; no caracteriza a todas las parasitosis. La toxocariasis puede producir hipereosinofilia y leucocitosis muy marcadas.
- **Errores frecuentes:** infección no siempre significa 10-20 mil leucocitos ni preservación de las otras series. Linfocitosis no equivale obligatoriamente a infección viral y una persistencia inexplicada obliga a estudiar, sin demostrar automáticamente leucemia.

Dos causas pueden compartir desviación izquierda

Respuesta reactiva

Desencadenante clínico y cambios tóxicos; evolución concordante.

LMC

Basofilia, persistencia y confirmación de BCR: : ABL1.

Regla común

Ningún hallazgo aislado reemplaza el estudio integrado.

Secuencia de evaluación

- **Primer paso:** confirmar hemograma, diferencial absoluto y frotis manual; valorar signos vitales, foco infeccioso, sangrado, fármacos y antecedentes. Si existe sepsis, tratarla de inmediato mientras se completa el estudio.
- **Pruebas dirigidas:** cultivos, reactantes y estudios de imagen según el foco; repetir hemograma para documentar evolución. Solicitar BCR::ABL1 ante sospecha de LMC y citometría si predomina una linfocitosis sospechosa.
- **Derivación:** persistencia inexplicada, blastos, citopenias asociadas o signos de infiltración justifican evaluación hematológica y eventual médula. No usar fosfatasa alcalina leucocitaria como sustituto de confirmación molecular.

Evaluación de leucocitosis marcada

1

Confirmar

Recuento absoluto y frotis.



2

Buscar causa

Clínica, medicamentos y pruebas dirigidas.



3

Reevaluar

Evolución tras tratar el estímulo.



4

Estudiar clonalidad

Si persiste o existen signos sospechosos.

Conducta y diferenciación

- **Tratamiento:** dirigido a la causa; no indicar quimioterapia, hidroxiurea o antiagregación solamente por llamar leucemoide a una cifra. La sospecha de leucostasis o neoplasia requiere decisión especializada urgente.
- **Control:** la reducción al resolver el estímulo respalda un mecanismo reactivo; la normalidad de hemoglobina y plaquetas no lo confirma por sí sola. En un paciente que empeora, buscar complicaciones aunque los leucocitos comiencen a disminuir.
- **Distinción:** la reacción leucemoide describe principalmente una elevación reactiva de leucocitos; el patrón leucoeritroblástico incluye también precursores eritroides circulantes y tiene otra orientación diagnóstica.

CLAVES EUNACOM

Más de 50 mil leucocitos orienta a reacción leucemoide, pero no establece la causa.

Basofilia y persistencia: descartar LMC con BCR::ABL1 cuando corresponda.

Referencias: [59](#), [50](#), [60](#), [61](#). Bibliografía al final.

Síndrome leucoeritroblástico

Identificar el patrón en sangre periférica

- **Definición:** coexistencia de precursores mieloides inmaduros y eritroblastos circulantes. Puede acompañarse de dacriocitos, anisopoikilocitosis, plaquetas anormales y alteraciones de los recuentos.
- **Interpretación:** sugiere perturbación de la arquitectura medular, hematopoyesis extramedular o estrés hematopoyético intenso. Describe el frotis; no constituye por sí mismo una leucemia ni demuestra infiltración maligna.
- **Recuento:** los eritrocitos nucleados pueden interferir en algunos analizadores; revisar cómo el laboratorio informa y corrige los leucocitos. Solicitar revisión manual cuando existe discordancia entre cifras y alarmas del equipo.

Reconocer dos líneas inmaduras

Serie mieloide

Precusores granulocíticos circulantes.

Serie eritroide

Eritroblastos, es decir, eritrocitos nucleados.

Acompañantes

Dacriocitos y cambios de otras series orientan la causa.

Buscar el mecanismo

- **Infiltración o fibrosis:** mielofibrosis primaria o secundaria, metástasis de tumores sólidos, linfoma y otras infiltraciones. Dacriocitos persistentes, esplenomegalia y citopenias refuerzan esta orientación.
- **Estrés intenso:** hemólisis o hemorragia importantes, hipoxia grave e infección severa pueden movilizar células inmaduras. La duración y la evolución con el tratamiento permiten distinguir respuestas transitorias de procesos persistentes.
- **Contexto particular:** edad, embarazo, fármacos estimulantes y recuperación medular modifican la interpretación. Un hallazgo aislado sin síntomas debe confirmarse, pero no descartarse automáticamente como un error del laboratorio.

Dos mecanismos que requieren contexto

Arquitectura alterada

Fibrosis, metástasis o infiltración hematológica.

Estrés intenso

Hemólisis, hemorragia, hipoxia o infección grave.

Persistencia inexplicada

Indica evaluación hematológica y posible biopsia medular.

Estudio inicial ordenado

- **Clínica:** revisar neoplasias previas, pérdida de peso, dolor óseo, infecciones, sangrado y exposiciones; explorar bazo, hígado, adenopatías y signos de compromiso orgánico.
- **Laboratorio:** repetir hemograma con diferencial y frotis, reticulocitos, LDH, bilirrubina y estudios de hemólisis o deficiencias según contexto. Los reticulocitos elevados sugieren respuesta, pero también pueden coexistir mecanismos de falla.
- **Confirmación etiológica:** derivar si persiste, no tiene explicación o se asocia a citopenias, blastos o datos neoplásicos. La biopsia medular suele ser necesaria para valorar arquitectura, fibrosis o infiltración; completar inmunofenotipo y genética según hallazgos.

Conducta y trampas del examen

- **Tratamiento:** corregir la causa y las complicaciones, no el nombre del patrón. Una infección grave exige tratamiento oportuno; una sospecha de infiltración requiere diagnóstico histológico sin demoras evitables.
- **Aspirado seco:** puede ocurrir por fibrosis o infiltración; no significa una médula normal ni identifica una etiología específica. La biopsia conserva un papel central cuando el aspirado no aporta material.
- **Comparación:** en reacción leucemoide domina la leucocitosis reactiva; aquí importan simultáneamente precursores mieloides y eritroides. Pueden coexistir, por lo que la descripción completa del frotis tiene más valor que una sola etiqueta.

CLAVES EUNACOM

Mieloides inmaduros + eritroblastos: patrón leucoeritroblástico.

Persistencia, dacriocitos o citopenias: investigar médula y causa.

Referencias: [62](#), [55](#), [56](#). Bibliografía al final.

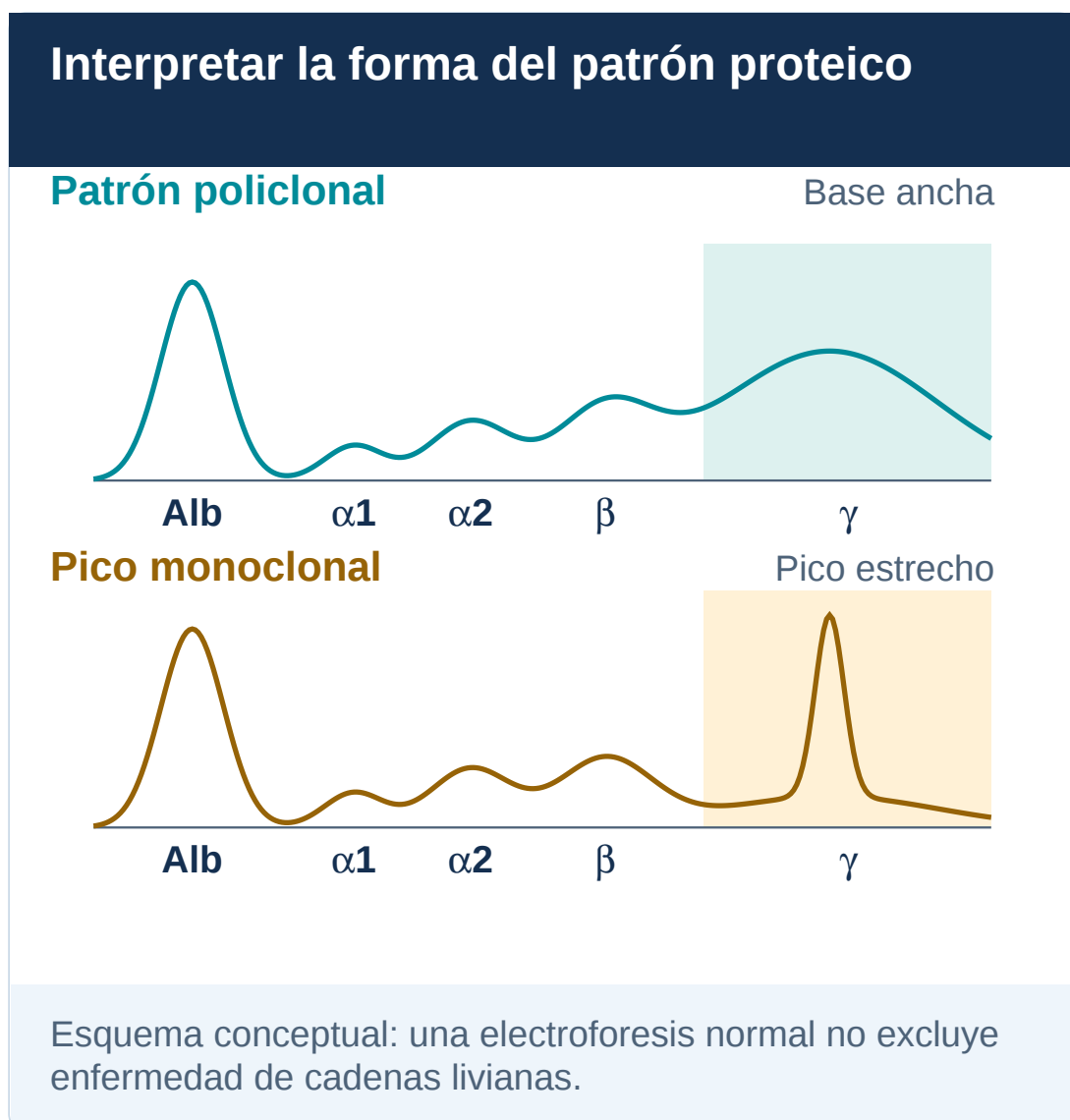
Proteínas monoclonales y amiloidosis

Interpretar un componente monoclonal y buscar daño orgánico atribuible.

Disproteinemias (gammopatías monoclonales)

Qué significa una proteína monoclonal

- **Disproteinemias:** alteración de proteínas plasmáticas; una gammopatía monoclonal refleja producción de una inmunoglobulina o cadena liviana por un clon. Puede corresponder a MGUS, mieloma, Waldenström, amiloidosis AL u otras entidades.
- **Electroforesis:** un pico estrecho sugiere componente monoclonal; un aumento amplio suele ser policlonal, como en inflamación o hepatopatía. El patrón orienta, pero debe confirmarse y cuantificarse con estudios complementarios.
- **Limitación:** la electroforesis sérica puede no detectar algunas enfermedades de cadenas livianas o componentes pequeños. Una prueba normal no descarta mieloma ni amiloidosis AL cuando existen datos clínicos compatibles.



Completar la caracterización

- **Estudios:** inmunofijación sérica, cadenas livianas libres y su razón; añadir estudios urinarios según sospecha, especialmente en enfermedad de cadenas livianas o AL. La inmunofijación identifica el tipo y puede detectar componentes poco visibles en la electroforesis.
- **Buscar repercusión:** hemograma, calcio, creatinina/filtrado, proteinuria, dolor óseo, fracturas, neuropatía, insuficiencia cardíaca y signos de hiperviscosidad. Interpretar la razón de cadenas livianas con función renal y método del laboratorio.
- **Médula e imágenes:** seleccionar según magnitud y tipo del componente, alteraciones de laboratorio y síntomas. Algunos pacientes con MGUS de bajo riesgo pueden evitar inicialmente biopsia medular e imágenes extensas.

Espectro de proliferación plasmocitaria

Entidad	Características esenciales
MGUS no IgM	Componente sérico <3 g/dL y células plasmáticas clonales medulares <10%, sin daño atribuible ni criterios de mieloma.
Mieloma latente	Componente sérico ≥3 g/dL y/o plasmocitos clonales ≥10% y <60%, sin criterios de mieloma activo ni amiloidosis; considerar también excreción monoclonal urinaria ≥500 mg/24 h.
Mieloma activo	Base clonal y al menos un evento definitorio SLiM-CRAB atribuible; requiere evaluación y tratamiento.

La decisión depende de carga y repercusión

MGUS

Carga menor y ausencia de daño atribuible.

Mieloma latente

Mayor carga, sin eventos definitorios de actividad.

Mieloma activo

Criterios SLiM-CRAB atribuibles a la proliferación clonal.

MGUS: seguimiento ajustado al riesgo

- **Frecuencia y evolución:** es una causa frecuente de componente monoclonal, especialmente con la edad. El riesgo promedio de progresión es cercano a 1% anual, con variación por subtipo, magnitud del componente y razón de cadenas livianas; no implica que toda persona progrese.

- **Vigilancia:** reevaluar inicialmente alrededor de seis meses y luego ajustar a riesgo, estabilidad, edad funcional y expectativa de vida. No se recomienda pesquisar MGUS indiscriminadamente en toda la población.
- **Consultar antes del control:** nuevo dolor óseo, anemia, hipercalcemia, deterioro renal, neuropatía o síntomas generales. Un clon pequeño puede causar lesión orgánica -por ejemplo renal- y necesitar estudio aunque no reúna criterios de mieloma.
- **Mieloma latente:** requiere estratificación específica; vigilancia o intervención seleccionada según riesgo, evidencia y acceso. No confundir ausencia de síntomas con ausencia de biomarcadores que ya definen enfermedad activa.

CLAVES EUNACOM

Pico monoclonal no equivale automáticamente a cáncer activo.

Buscar daño atribuible y biomarcadores; no decidir solo por electroforesis.

Referencias: [63](#), [64](#), [65](#), [66](#). Bibliografía al final.

Mieloma múltiple: reconocer actividad y daño orgánico

Presentación que debe hacer sospechar

- **Pistas:** dolor óseo persistente, fracturas, anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia e infecciones recurrentes. Suele afectar a adultos mayores; puede detectarse por proteinemia elevada, componente monoclonal o alteraciones analíticas.
- **Frotis y laboratorio:** rouleaux y VHS elevada son orientadores, no confirmatorios. La ausencia de pico sérico evidente no excluye enfermedad de cadenas livianas; proteinuria nefrótica puede hacer investigar amiloidosis u otra lesión asociada.
- **Emergencias:** déficit neurológico con dolor vertebral, lesión renal aguda o hipercalcemia sintomática requieren manejo inmediato. Evitar deshidratación y nefrotóxicos mientras se estudia, considerando función cardíaca y renal.

Base clonal y criterios SLiM-CRAB

Componente	Evento definitorio
Base diagnóstica	≥10% de plasmocitos clonales medulares o plasmocitoma demostrado, más al menos un evento definitorio.
C: calcio	>11 mg/dL o >1 mg/dL por encima del límite superior normal, atribuible a la enfermedad.
R: renal	Aclaramiento de creatinina <40 mL/min o creatinina >2 mg/dL, atribuible.
A: anemia	Hb <10 g/dL o >2 g/dL por debajo del límite inferior normal, atribuible.
B: hueso	Una o más lesiones osteolíticas; con médula <10% se exige más de una para distinguir plasmocitoma solitario.
S: sixty	Plasmocitos clonales medulares ≥60%.
Li: light chains	Razón de cadenas involucrada/no involucrada ≥100, con cadena involucrada ≥100 mg/L.
M: MRI	Más de una lesión focal en resonancia, cada una de al menos 5 mm.

Mieloma activo: base clonal más un evento

Contexto: ≥10% de plasmocitos clonales en médula o plasmocitoma demostrado.

Más ≥1 criterio SLiM o CRAB

SLiM · biomarcadores

S · médula

Clon plasmocitario ≥60%

Li · cadenas libres

Ratio involucrada / otra
≥100 e involucrada
≥100 mg/L

M · >1 foco RM ≥5 mm

CRAB · daño orgánico

C · calcio

>11 mg/dL o >1 mg/dL
sobre el límite superior

R · renal

CrCl <40 mL/min
o creatinina >2 mg/dL

A · anemia

Hb <10 g/dL o >2 g/dL
bajo el límite inferior

B · hueso

≥1 lesión osteolítica

CRAB debe ser atribuible al trastorno plasmocitario. Si médula < 10%, se exige > 1 lesión ósea para distinguir plasmocitoma solitario.

Completar diagnóstico y extensión

- **Proteínas y médula:** electroforesis, inmunofijación, cadenas livianas y estudios urinarios pertinentes; aspirado/biopsia medular con inmunofenotipo y citogenética. Cuantificar función renal, calcio, hemoglobina, albúmina y otros marcadores pronósticos.
- **Imagen:** tomografía corporal de baja dosis, PET/CT o resonancia según disponibilidad e indicación. Las radiografías simples de cráneo no constituyen por sí solas un estudio moderno suficiente.
- **Interpretación:** captación aumentada en PET sin destrucción lítica no satisface por sí sola el criterio óseo; osteoporosis o fractura por compresión sin lesión lítica tampoco. La imagen debe vincularse con los criterios y el contexto clínico.

Tres dimensiones del estudio

Clon

Proteína, cadenas livianas y médula.

Daño y actividad

SLiM-CRAB e imagen apropiada.

Riesgo y paciente

Genética, función orgánica y fragilidad.

Tratamiento y soporte

- **Mieloma activo:** tratamiento sistémico según elegibilidad para trasplante, fragilidad y biología; combinaciones de inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores, corticoides y anticuerpos anti-CD38. Rituximab no es tratamiento estándar general del mieloma.
- **Trasplante:** el autólogo forma parte de la estrategia inicial de pacientes seleccionados, seguido de mantenimiento según protocolo; no se reserva necesariamente para recaída. La edad aislada no reemplaza la evaluación funcional.
- **Soporte:** prevención y tratamiento de infecciones, enfermedad ósea, dolor, trombosis asociada a ciertos esquemas y complicaciones renales. Individualizar antitrombóticos según función renal y salud dental; ajustar fármacos al filtrado y evitar automedicación con AINE.

CLAVES EUNACOM

SLiM permite diagnosticar actividad antes de daño CRAB.

El daño CRAB debe ser atribuible a la neoplasia plasmocitaria.

Referencias: [63](#), [64](#), [66](#). Bibliografía al final.

Macroglobulinemia de Waldenström e hiperviscosidad

Qué enfermedad representa

- **Definición:** linfoma linfoplasmocítico con componente monoclonal IgM. No es simplemente un mieloma productor de IgM; debe demostrarse infiltración medular compatible y caracterizar el clon.
- **Apoyo diagnóstico:** inmunofenotipo, estudio de MYD88 y, en situaciones seleccionadas, CXCR4. MYD88 apoya el diagnóstico y puede orientar tratamiento, pero no es exclusivo ni su ausencia elimina todos los casos.
- **Manifestaciones:** anemia, adenopatías, hepatoesplenomegalia, fatiga y síntomas constitucionales. La IgM puede ocasionar neuropatía, crioglobulinemia, hemólisis por aglutininas frías o hiperviscosidad.

Reconocer hiperviscosidad sintomática

- **Tríada orientadora:** alteraciones visuales, síntomas neurológicos y sangrado mucoso. Puede haber cefalea, mareo, confusión, epistaxis o hemorragia retiniana; evaluar fondo de ojo y estado neurológico cuando sea posible.
- **Laboratorio:** cuantificar IgM y viscosidad sérica si está disponible, junto con hemograma y función orgánica. La gravedad clínica no se decide por una cifra aislada; no esperar un resultado de viscosidad para tratar un cuadro compatible grave.
- **Conducta urgente:** hospitalización y recambio plasmático terapéutico para reducir la proteína circulante, coordinados con hematología. La anticoagulación o aspirina no reemplazan esta intervención y no se indican automáticamente por hiperviscosidad.

Hiperviscosidad: resolver dos problemas

1

Síntomas compatibles

Visión, neurología o sangrado mucoso.



2

Recambio plasmático urgente

Reducir IgM circulante; no esperar una cifra para actuar.



3

Control del clon

Tratamiento sistémico para evitar nueva acumulación.

Tratamiento del clon y prevención de complicaciones

- **Después del control inmediato:** iniciar o ajustar tratamiento sistémico para impedir nueva producción de IgM. El recambio plasmático tiene efecto transitorio sobre la proteína y no elimina la enfermedad medular.
- **Opciones:** esquemas basados en rituximab, agentes alquilantes o inhibidores de BTK según paciente, genética y acceso. Distinguir este papel de rituximab de su ausencia como estándar general del mieloma.
- **Precaución:** rituximab puede causar aumento transitorio de IgM; planificar el momento y necesidad de recambio previo en pacientes de riesgo. Las transfusiones deben coordinarse cuando existe hiperviscosidad, sin omitir soporte indispensable.

Cuándo observar y cómo seguir

- **Asintomáticos:** vigilancia si no hay anemia significativa atribuible, hiperviscosidad, daño orgánico o síntomas que justifiquen tratamiento. La presencia de IgM monoclonal, por sí sola, no obliga a tratar a todos.
- **Seguimiento:** síntomas, examen físico, hemograma, IgM y función orgánica con periodicidad individual. Valorar repercusión neurológica, renal, infecciosa y hemolítica; algunos daños dependen de las propiedades de la proteína más que de la masa tumoral.
- **Diferencial:** MGUS IgM, otros linfomas B y mieloma IgM. Lesiones óseas líticas prominentes o características plasmocitarias obligan a revisar la clasificación, sin resolverla únicamente por el isotipo de la inmunoglobulina.

CLAVES EUNACOM

IgM + linfoma linfoplasmocítico: Waldenström.

Hiperviscosidad sintomática: recambio plasmático y tratamiento del clon.

Referencias: [67](#), [54](#). Bibliografía al final.

Amiloidosis: reconocer, confirmar y tipificar

Un depósito, distintas proteínas precursoras

- **Concepto:** depósito tisular de proteínas mal plegadas que puede alterar múltiples órganos. El tipo de proteína determina enfermedad y tratamiento; demostrar amiloide no identifica automáticamente su origen.
- **AL:** cadenas livianas monoclonales producidas por un clon plasmocitario o linfoide; puede existir con una carga clonal pequeña y no requiere mieloma concomitante.
- **AA y ATTR:** AA deriva de proteína amiloide A en inflamación o infección crónica; ATTR deriva de transtiretina, hereditaria o de tipo silvestre. No clasificar todos los casos como primarios o secundarios sin tipificación suficiente.

La proteína determina el tratamiento

AL

Cadenas livianas; estudiar y tratar el clon.

AA

Proteína amiloide A; controlar inflamación o infección.

ATTR

Transtiretina; evaluar variante y terapias específicas.

Claves clínicas por órgano

- **Riñón:** proteinuria, síndrome nefrótico y deterioro renal. Corazón: engrosamiento aparente de paredes, fisiología restrictiva, insuficiencia cardíaca, arritmias o síncope; la afectación cardíaca determina gran parte del riesgo.
- **Sistema nervioso:** neuropatía periférica, disautonomía e hipotensión ortostática; síndrome del túnel carpiano puede preceder a algunas formas ATTR. Hígado y tubo digestivo también pueden afectarse.
- **Pistas de AL:** macroglosia y púrpura periorbitaria son sugerentes, aunque no están presentes en todos los pacientes. Evitar descartar la enfermedad porque falten estas manifestaciones clásicas.

Confirmar el depósito y su naturaleza

- **Pesquisa del clon:** inmunofijación sérica y urinaria más cadenas livianas libres; la electroforesis aislada es insuficiente. Una gammopatía coincidente, frecuente con la edad, no demuestra que el amiloide sea AL.
- **Tejido:** biopsia con tinción de rojo Congo y birrefringencia característica; tipificar, idealmente mediante técnicas validadas como espectrometría de masas. Grasa abdominal y médula pueden ser muestras iniciales, pero un resultado negativo no excluye afectación orgánica.
- **Corazón:** algunos casos de ATTR pueden diagnosticarse sin biopsia mediante un algoritmo especializado de imagen y exclusión de proteína monoclonal. Si existe componente monoclonal, no atribuir automáticamente un estudio isotópico positivo a AL ni a ATTR.

Tratamiento dirigido y soporte prudente

- **AL:** suprimir rápidamente el clon con esquemas específicos, actualmente con combinaciones que pueden incluir daratumumab y bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona; trasplante autólogo en pacientes seleccionados. Adaptar intensidad a compromiso cardíaco y fragilidad.
- **AA o ATTR:** controlar el proceso inflamatorio/infeccioso en AA; evaluar terapias específicas para transtiretina según fenotipo y disponibilidad en ATTR. La quimioterapia contra células plasmáticas no sirve indistintamente para todos los tipos.

- **Soporte:** manejar congestión, hipotensión, función renal, nutrición y arritmias con cautela; pueden tolerarse mal cargas de volumen y ciertos fármacos cardiovasculares. Insuficiencia cardíaca progresiva, síncope o deterioro multiorgánico exigen derivación prioritaria.

CLAVES EUNACOM

Confirmar amiloide y tipificarlo son dos pasos distintos.

Componente monoclonal no demuestra por sí solo amiloidosis AL.

Referencias: [68](#), [62](#), [63](#). Bibliografía al final.

Oncología y urgencias

Integrar tratamiento, soporte y cuidados paliativos; actuar ante complicaciones que amenazan la vida o la función.

Principios de tratamiento oncológico y cuidados de soporte

Del diagnóstico al objetivo terapéutico

- **Confirmación:** la anatomía patológica, inmunofenotipo o estudio molecular apropiado definen el tipo de neoplasia. No elegir tratamiento solo por una masa o hemograma alterado.
- **Grado y estadio:** grado describe características biológicas/histológicas; estadio, extensión. TNM se aplica a muchos tumores sólidos, mientras linfomas y otras neoplasias tienen sistemas propios.
- **Evaluación integral:** estado funcional, comorbilidades, función renal/hepática, riesgo infeccioso, nutrición, fertilidad, apoyo social y preferencias. La edad cronológica por sí sola no decide la intensidad.
- **Intención:** curativa, control prolongado o alivio sintomático; explicitar beneficios y riesgos. Neoadyuvancia precede al tratamiento local; adyuvancia busca reducir recaída después de este.
- **Red chilena:** derivar sospechas por la red correspondiente y activar las garantías aplicables al diagnóstico específico. No todos los cánceres comparten los mismos plazos o prestaciones.

Construir un plan oncológico

1

Diagnóstico preciso

Histología, inmunofenotipo o alteración molecular.



2

Extensión y función

Estadio, órganos y estado funcional.



3

Objetivo compartido

Beneficio esperado y preferencias.



4

Tratamiento y soporte

Control tumoral, prevención y alivio sintomático.

Modalidades: comprender qué hacen

Modalidad	Principio	Ejemplo conceptual
Cirugía / radioterapia	Tratamiento local o regional	Resección, control local o alivio de dolor y sangrado.
Quimioterapia citotóxica	Daña células susceptibles por distintos mecanismos	Esquemas combinados según neoplasia, función orgánica y riesgo.
Terapia dirigida	Actúa sobre una alteración o señal molecular	Inhibidores de tirosina cinasa; no son todos anticuerpos.
Anticuerpos e inmunoterapia	Reconocen blancos o modifican respuesta inmune	Anticuerpos contra antígenos y bloqueo de puntos de control.
Trasplante hematopoyético	Permite estrategias de reemplazo/rescate y, en alogénico, efecto inmune	Se indica por riesgo y enfermedad; no solo como último recurso.

Toxicidades y prevención

- **Mielosupresión:** neutropenia aumenta riesgo infeccioso, anemia reduce tolerancia al esfuerzo y trombocitopenia favorece sangrado. Enseñar consulta precoz por fiebre o deterioro.
- **Mucosas y nutrición:** náuseas, vómitos, mucositis, diarrea y deshidratación requieren prevención y tratamiento anticipado. Dolor abdominal intenso no se atribuye automáticamente a toxicidad leve.
- **Toxicidad de órgano:** algunos fármacos producen cardiotoxicidad, nefrotoxicidad o neuropatía; los controles dependen del esquema. Registrar exposición y síntomas nuevos.
- **Inmunoterapia:** diarrea intensa, disnea, hepatitis o alteraciones endocrinas pueden reflejar toxicidad inmune, incluso después de suspender el fármaco. Informar al equipo y evaluar urgencia.
- **Antes del tratamiento:** revisar vacunas, serologías y riesgo de reactivación de hepatitis B según régimen, interacciones y preservación de fertilidad. No administrar vacunas vivas a personas con inmunosupresión importante sin evaluación especializada.

Cuidados paliativos y control de síntomas

- **Integración:** los cuidados paliativos pueden acompañar tratamiento activo desde etapas tempranas; no equivalen a abandono ni se limitan a los últimos días. En Chile, considerar el marco de cuidados paliativos universales.
- **Dolor:** identificar mecanismo y causa reversible; combinar medidas no farmacológicas y analgésicos según intensidad. Opioides requieren titulación, rescates, prevención de constipación y vigilancia de sedación y función renal.
- **Disnea:** buscar infección, derrame, embolia, anemia u obstrucción; corregir causas tratables. Medidas ambientales y opioides seleccionados pueden aliviar disnea refractaria; oxígeno si existe indicación clínica, especialmente hipoxemia.
- **Obstrucción intestinal:** valorar urgencia quirúrgica, deshidratación y objetivos. Puede necesitar descompresión y tratamiento antiemético/antisecreto; haloperidol aislado no resuelve toda obstrucción.
- **Convulsión:** tratar crisis aguda con benzodiazepina según protocolo y buscar causa; después definir terapia antiepiléptica y estudio. No reducir todo episodio a progresión terminal.
- **Plan compartido:** anticipar complicaciones, lugar de cuidado y preferencias; aliviar síntomas, acompañar a cuidadores y revisar proporcionalidad de intervenciones.

Cuidados que acompañan todo el proceso

Síntomas

Dolor, disnea, náuseas y angustia.

Causas tratables

Evaluar complicaciones reversibles.

Decisiones

Objetivos, preferencias y proporcionalidad.

Red de apoyo

Persona, familia y equipo de salud.

CLAVES EUNACOM

El tratamiento depende del tipo de neoplasia, extensión, función y preferencias.

Los cuidados paliativos se pueden integrar junto al tratamiento oncológico.

Referencias: [70](#), [71](#), [72](#). Bibliografía al final.

Síndrome paraneoplásico

Manifestaciones a distancia del tumor

- **Concepto:** efectos hormonales, inmunológicos o inflamatorios que no se explican por invasión local, metástasis ni toxicidad del tratamiento. Pueden preceder al diagnóstico de cáncer.
- **Razonamiento:** primero estabilizar la alteración y descartar causas frecuentes. La asociación con un tumor orienta la búsqueda, pero no permite diagnosticarlo sin estudio.
- **Evolución:** algunas manifestaciones mejoran al controlar la neoplasia; otras dejan secuelas o necesitan tratamiento propio. Una recaída del síndrome puede acompañar recurrencia tumoral.

Asociaciones útiles para reconocer

Manifestación	Asociación o mecanismo	Pista clínica
SIADH	Clásicamente carcinoma pulmonar microcítico	Hiponatremia hipotónica y orina inapropiadamente concentrada; excluir otras causas.
Cushing ectópico	Producción de ACTH, incluido microcítico	Hipokalemia, hiperglicemia y debilidad; puede faltar fenotipo clásico.
Hipercalcemia humoral	PTHrP en diversos tumores	PTH suprimida; distinguir osteólisis y exceso de calcitriol.
Lambert-Eaton	Autoinmunidad, asociación con microcítico	Debilidad proximal, disautonomía e hiporreflexia.
Síndromes neurológicos	Degeneración cerebelosa y otras respuestas inmunes	Ataxia u otros síntomas subagudos sin lesión metastásica explicativa.
Fenómenos trombóticos	Estado protrombótico relacionado con cáncer	Trombosis recurrente o en sitios inusuales; estudiar según contexto.

Un tumor puede producir efectos a distancia

Hormonas

SIADH, ACTH ectópica o PTHrP.

Inmunidad

Síndromes neurológicos y neuromusculares.

Coagulación

Trombosis asociada al cáncer.

Conducta para el examen

- **Síntoma dominante:** tratar hiponatremia grave, hipercalcemia, trombosis o compromiso neurológico según su urgencia. No demorar soporte hasta conocer histología.
- **Búsqueda dirigida:** historia, examen e investigaciones elegidas por edad, riesgo y patrón; evitar interpretar cualquier síntoma constitucional como cáncer oculto.
- **Confirmación y derivación:** demostrar la alteración, su mecanismo probable y la neoplasia cuando exista. Coordinar medicina interna, oncología o especialidad correspondiente.

CLAVES EUNACOM

Paraneoplásico significa efecto remoto del tumor, no invasión ni metástasis.

Corregir la urgencia y estudiar su causa en paralelo.

Referencias: [72](#), [73](#), [70](#). Bibliografía al final.

Neutropenia febril: evaluación y tratamiento inicial

Reconocer una infección de alto riesgo

- **Definición habitual:** temperatura de 38,3 °C o más en una medición, o 38 °C o más sostenida aproximadamente una hora, con neutrófilos menores de 500/ μ L o descenso previsto a ese nivel. Aplicar el protocolo local.
- **Excepción importante:** la neutropenia y los corticoides pueden reducir la respuesta febril. Hipotensión, confusión, escalofríos o deterioro requieren evaluación de sepsis aunque no haya fiebre.
- **Evaluación:** ABC, perfusión, saturación, foco respiratorio, mucosa, piel y catéteres; historia de colonización, antimicrobianos previos y tratamiento oncológico. Evitar tacto rectal traumático en neutropenia profunda.
- **Exámenes:** hemograma con diferencial, función renal/hepática, electrolitos y lactato si sepsis; hemocultivos periféricos y de catéter según contexto. Cultivos e imágenes dirigidos no deben retrasar antibióticos.

Neutropenia con fiebre o deterioro

1

Reconocer

También puede existir sepsis sin fiebre.



2

Evaluar y cultivar

Sin retrasar el tratamiento.



3

Antibiótico urgente

Cobertura antipseudomónica según protocolo.



4

Vigilar

Perfusión, foco, cultivos y respuesta.

Antimicrobianos y lugar de atención

- **Tiempo:** iniciar antibiótico empírico antipseudomónico de forma urgente; en sepsis o inestabilidad, dentro de la primera hora. En pacientes estables, no esperar resultados de cultivos para tratar.
- **Ingreso de alto riesgo:** beta-lactámico IV como piperacilina/tazobactam o cefepime; elegir según foco, alergias, función renal y antibiograma local. Carbapenémico si riesgo microbiológico o gravedad lo justifican.
- **Vancomicina:** no se añade a todos de rutina; considerar inestabilidad, sospecha de infección de catéter/piel, neumonía o riesgo de grampositivos resistentes, según protocolo.
- **Reevaluación:** vigilar perfusión, respuesta, cultivos y foco; ajustar o desescalar según evolución. Fiebre persistente con neutropenia prolongada exige estudiar infección fúngica y otras causas.
- **Ambulatorio:** solo si hay selección clínica formal de bajo riesgo, tolerancia oral, apoyo, cercanía y controles. Una puntuación favorable no autoriza por sí sola el alta.

MASCC: evaluación complementaria del riesgo

Criterio	Puntos
Carga de enfermedad: síntomas ausentes/leves; si moderados, 3 puntos en vez de 5	5 o 3
Ausencia de hipotensión sistólica menor de 90 mmHg	5
Ausencia de EPOC	4
Tumor sólido o neoplasia hematológica sin antecedente de infección fúngica invasora	4
Ausencia de deshidratación que requiera fluidos parenterales	3
Paciente ambulatorio al inicio de la fiebre	3
Edad menor de 60 años	2

Interpretar MASCC con criterio clínico

- **Puntaje:** máximo 26; 21 o más identifica menor riesgo en poblaciones validadas. Las alternativas de carga de enfermedad son excluyentes, no se suman; carga intensa recibe 0. Los restantes criterios no cumplidos reciben 0.
- **Limitaciones:** no sustituye juicio clínico, duración esperada de neutropenia ni capacidad de seguimiento. Shock, foco grave, hipoxemia o disfunción orgánica obligan a ingreso aunque el puntaje parezca favorable.
- **Prevención:** educación sobre fiebre, acceso rápido y profilaxis individual según régimen y riesgo. Los factores estimulantes de colonias no reemplazan antibióticos ni son tratamiento automático de todo episodio febril.

MASCC ayuda; la clínica decide

21 puntos o más

Menor riesgo en pacientes apropiados.

Cualquier inestabilidad

Ingreso y tratamiento urgente.

Posible ambulatorio

Solo con selección formal, apoyo y controles.

CLAVES EUNACOM

Fiebre durante neutropenia: evaluación y antibiótico urgente.

MASCC bajo riesgo requiere además condiciones clínicas y seguimiento seguro.

Referencias: [74](#), [70](#), [75](#). Bibliografía al final.

Compresión medular por cáncer

Sospechar antes de que aparezca paraplejia

- **Alarma:** dolor vertebral nuevo o progresivo en una persona con cáncer, dolor nocturno o radicular, debilidad, alteración sensitiva, dificultad para caminar o disfunción esfinteriana.
- **Exploración:** fuerza, sensibilidad, nivel sensitivo, reflejos, marcha si es segura y función vesical. Documentar estado neurológico para comparar evolución.
- **Mecanismo:** metástasis vertebral, masa epidural, colapso o inestabilidad; no toda compresión se resuelve solo con quimioterapia. El tiempo hasta tratamiento influye en función final.

Conducta inicial y tratamiento definitivo

- **Urgencia:** contactar al equipo especializado y organizar resonancia de toda la columna lo antes posible, dentro de 24 horas ante sospecha de compresión. TC puede ayudar si RM no es posible, según equipo.
- **Corticoide:** si hay signos o síntomas neurológicos, dexametasona 16 mg oral o dosis parenteral equivalente lo antes posible; mantener según protocolo mientras se decide cirugía o radioterapia. Vigilar glicemia y protección gástrica; reducir posteriormente según plan.
- **Estabilidad:** minimizar movimientos y considerar inmovilización si se sospecha inestabilidad o existe dolor mecánico importante. Analgesia y prevención de complicaciones mientras se resuelve.
- **Decisión:** cirugía/descompresión y estabilización, radioterapia o estrategia hematológica según radiosensibilidad, compresión, estabilidad, pronóstico y preferencias.
- **Si no hay déficit neurológico:** no administrar corticoides indiscriminadamente. Ante sospecha de linfoma o mieloma sin confirmación, consultar antes porque pueden alterar la biopsia; una emergencia neurológica no debe demorarse por este motivo.

Compresión medular: preservar función

1

Sospecha clínica

Dolor progresivo, debilidad o síntomas esfinterianos.



2

Medidas inmediatas

Corticoide si déficit, analgesia y estabilidad.



3

RM urgente

Toda la columna; idealmente dentro de 24 horas.



4

Tratamiento definitivo

Cirugía, radioterapia o estrategia específica.

CLAVES EUNACOM

Cáncer + dolor vertebral progresivo + déficit neurológico = emergencia.

Dexametasona e imagen urgente cuando hay compromiso neurológico.

Referencias: [76](#). Bibliografía al final.

Síndrome de vena cava superior

Reconocer la obstrucción

- **Clínica:** edema facial, cervical y de miembros superiores, circulación colateral torácica, ingurgitación venosa, disnea y cefalea; puede empeorar al inclinarse o acostarse.
- **Causas:** masa mediastínica, cáncer pulmonar, linfoma o trombosis asociada a catéter/dispositivo. La obstrucción no implica siempre infiltración tumoral.
- **Gravedad:** estridor, edema laríngeo, compromiso de conciencia por edema cerebral o inestabilidad requieren intervención urgente. Un síndrome de instalación lenta sin estos signos permite estudio organizado.

Confirmar y aliviar según urgencia

- **Inicial:** elevar cabecera, valorar vía aérea y oxigenación y obtener imagen con contraste si la estabilidad lo permite. Coordinar oncología, radiología intervencional y otras especialidades.
- **Amenaza vital:** valorar stent u otra desobstrucción urgente; no retrasar control de vía aérea o perfusión mientras se completa clasificación tumoral.
- **Paciente estable:** procurar diagnóstico histológico antes del tratamiento oncológico. Quimioterapia o radioterapia dependen de la neoplasia; no irradiar toda masa mediastínica sin diagnóstico.
- **Trombosis:** anticoagulación y eventual intervención según extensión, sangrado y dispositivo. No indicar anticoagulación automáticamente si la causa es solo compresión externa.
- **Corticoides:** uso selectivo; pueden reducir edema o tratar neoplasias sensibles, pero antes de biopsiar un posible linfoma pueden dificultar el diagnóstico.

Cava superior: separar estabilidad y amenaza vital

Amenaza vital

Vía aérea, edema cerebral o inestabilidad: desobstrucción urgente.

Estable

Imagen, histología y tratamiento según causa.

Trombosis asociada

Anticoagulación individualizada; no confundir con compresión pura.

CLAVES EUNACOM

Estridor o deterioro neurológico convierten la obstrucción en una urgencia inmediata.

Si está estable, confirmar histología antes del tratamiento oncológico.

Referencias: [77](#), [70](#). Bibliografía al final.

Hipercalcemia asociada al cáncer

Mecanismos y severidad

- **Mecanismos:** PTHrP, osteólisis y, en algunos linfomas, producción aumentada de calcitriol. PTH suele estar suprimida; una PTH inapropiadamente normal o alta obliga a considerar otra causa.
- **Síntomas:** poliuria, sed, deshidratación, constipación, náuseas, debilidad y confusión; puede haber lesión renal y arritmias. La rapidez de ascenso modifica la gravedad.

- **Cifras:** calcio mayor de 14 mg/dL se considera hipercalcemia grave; entre 12 y 14 mg/dL, la urgencia depende de síntomas y evolución. No definir toda cifra de 12 como gravedad máxima.
- **Confirmación:** calcio total con albúmina y, cuando corresponde, calcio ionizado; las fórmulas de corrección son imperfectas, especialmente en enfermedad crítica. Solicitar creatinina, electrolitos, fósforo, magnesio y PTH según contexto.

Tratamiento agudo

- **Hidratación:** solución salina IV según volemia, función cardíaca/renal y diuresis. Corregir deshidratación evitando sobrecarga; no usar un volumen fijo para todas las personas.
- **Antirresortivo:** bisfosfonato IV o denosumab según caso, función renal, acceso y evaluación especializada. Su efecto no es inmediato y debe anticiparse.
- **Hipercalcemia grave:** añadir calcitonina como puente rápido junto al antirresortivo, habitualmente durante no más de 48-72 horas por taquifilaxia.
- **Medidas selectivas:** glucocorticoide en mecanismos mediados por calcitriol; diálisis en situaciones graves seleccionadas con insuficiencia renal o imposibilidad de manejo convencional.
- **Evitar:** furosemida rutinaria antes de hidratar; reservar diurético a sobrecarga cuando corresponda. Suspende aportes o fármacos favorecedores y tratar la neoplasia causal.

Hipercalcemia grave: actuar en paralelo

Reponer volumen

Ajustar a corazón, riñón y diuresis.

Efecto rápido

Calcitonina como puente breve.

Efecto sostenido

Antirresortivo y tratamiento de la causa.

CLAVES EUNACOM

Calcio mayor de 14 mg/dL: hipercalcemia grave.

Hidratación individualizada + antirresortivo; calcitonina sirve de puente en cuadros graves.

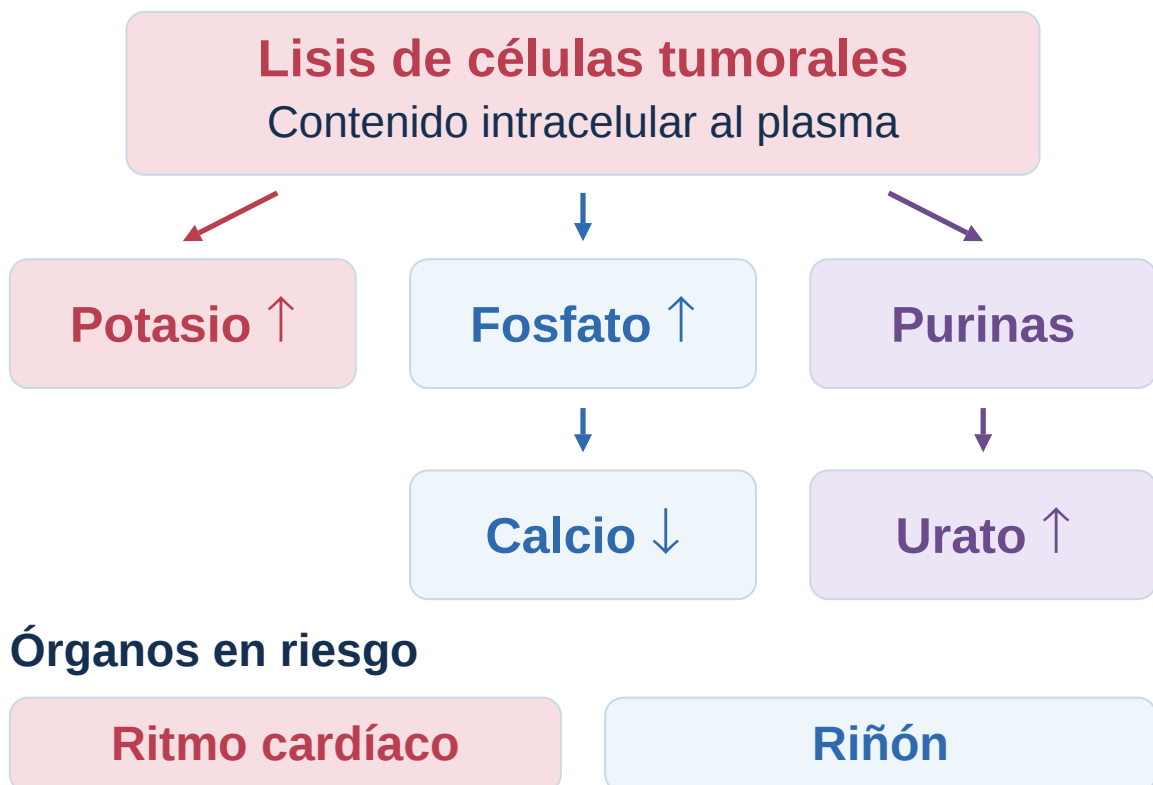
Referencias: [73](#). Bibliografía al final.

Síndrome de lisis tumoral

Qué ocurre y en quién sospecharlo

- **Mecanismo:** la destrucción celular libera potasio, fosfato y ácidos nucleicos; estos últimos se degradan a ácido úrico. El fósforo elevado favorece descenso de calcio y precipitación.
- **Consecuencias:** hiperkalemia e hipocalcemia pueden causar arritmias o convulsiones; urato y fosfato contribuyen a lesión renal. La insuficiencia renal agrava el desequilibrio.
- **Riesgo:** alta carga tumoral, proliferación rápida, LDH elevada, leucocitosis, insuficiencia renal y terapias muy eficaces. Puede ocurrir espontáneamente o después de quimioterapia y fármacos dirigidos.
- **Reconocimiento:** aumento de potasio, fósforo y urato con descenso de calcio; las clasificaciones de laboratorio exigen combinación de alteraciones en una ventana temporal. Lesión renal, arritmia o convulsión indican lisis clínica. No esperar completar una escala si hay hiperkalemia amenazante.

Lisis celular: del tumor al desequilibrio metabólico



Vigilar electrolitos, urato, diuresis, función renal y ECG. Las alteraciones pueden coexistir y ser urgentes.

Prevención antes del tratamiento

- **Estratificar:** valorar neoplasia, carga, régimen y función renal; establecer controles de potasio, fósforo, calcio, ácido úrico, creatinina y diuresis con frecuencia proporcional al riesgo.
- **Hidratación:** iniciar según protocolo y tolerancia, con balance estricto; no añadir potasio o fosfato a fluidos de prevención sin indicación. Evitar sobrecarga en falla cardíaca o renal.
- **Alopurinol:** reduce formación de nuevo ácido úrico; no elimina rápidamente el ya acumulado. Ajustar por función renal y revisar interacciones.
- **Rasburicasa:** degrada ácido úrico existente y se considera en alto riesgo o hiperuricemia relevante según protocolo. Contraindicada en déficit de G6PD por hemólisis/metahemoglobinemia; realizar evaluación previa apropiada. No asociarla automáticamente a alopurinol.
- **Muestra de urato con rasburicasa:** requiere manejo en frío y procesamiento rápido según laboratorio para evitar un resultado falsamente bajo.

Anticipar la lisis tumoral

1

Medir riesgo

Carga tumoral, tratamiento y riñón.



2

Prevenir

Hidratación y fármaco según riesgo.



3

Monitorizar

Electrolitos, urato, creatinina y diuresis.



4

Actuar

Corregir alteraciones y consultar precozmente.

Lisis establecida: prioridades

- **Hospitalizar:** monitorización cardíaca, balance, controles seriados y coordinación con oncología y nefrología. Valorar necesidad de terapia de reemplazo renal.
- **Hiperkalemia:** tratamiento urgente según ECG y gravedad; es una amenaza inmediata. No esperar el efecto de un hipouricemiante para corregirla.

- **Fósforo y calcio:** tratar hiperfosfatemia; evitar reposición rutinaria de calcio si la hipocalcemia es asintomática, por riesgo de precipitación. Convulsión o arritmia requieren corrección controlada.
- **No de rutina:** alcalinización urinaria con bicarbonato ni diuresis forzada con furosemida. Pueden empeorar precipitación o volemia; reservar intervenciones a indicaciones específicas.
- **Depuración renal:** considerar ante alteraciones refractarias, sobrecarga o lesión renal grave; decisión precoz si la liberación de solutos sigue siendo intensa.

CLAVES EUNACOM

Lisis: potasio, fósforo y ácido úrico suben; calcio baja.

Alopurinol previene urato nuevo; rasburicasa degrada urato existente.

Referencias: [78](#). Bibliografía al final.

Hemorragia tumoral y atención proporcional

Control inicial y tratamiento del foco

- **Primeros minutos:** valorar vía aérea, circulación y localización; presión directa si es accesible, acceso venoso y protocolo de hemorragia mayor cuando corresponde.
- **Reanimación:** usar hemoderivados según pérdida, clínica y laboratorio; vigilar temperatura, calcio y coagulación durante transfusión importante. Control del foco y soporte deben avanzar juntos.
- **Causas coexistentes:** tumor friable, trombocitopenia, CID, anticoagulantes y lesión de mucosas pueden contribuir simultáneamente. Corregir lo tratable.
- **Control definitivo:** endoscopia, embolización, cirugía o radioterapia hemostática según sitio, posibilidad técnica y objetivos. No existe una intervención única para todas las neoplasias.
- **Tranexámico:** puede utilizarse de manera local o sistémica en indicaciones seleccionadas; no es tratamiento universal de sangrado tumoral ni hemorragia digestiva. Considerar riesgo trombótico y obstrucción por coágulos en hematuria.

Hemorragia tumoral: tres tareas simultáneas

Sostener

Vía aérea, perfusión y hemoderivados si corresponden.

Controlar

Presión, endoscopia, embolización, cirugía o radioterapia.

Acompañar

Alivio, comunicación y objetivos de cuidado.

Planificar si existe riesgo de hemorragia catastrófica

- **Anticipación:** conversar con la persona y sus cuidadores sobre opciones de control, lugar de atención, contactos y medidas de confort, respetando cuánto desean conocer.
- **Durante el episodio:** acompañar, aplicar medidas locales posibles y reducir angustia. Si la muerte es inminente y no hay intervención proporcionada, priorizar confort conforme al plan y apoyo clínico.
- **Sedación:** solo según indicación de síntoma refractario, consentimiento y protocolo; no sustituye la evaluación de una hemorragia reversible.
- **Continuidad:** la limitación de una intervención invasiva no implica retirar analgesia, apoyo, higiene, información ni acompañamiento.

CLAVES EUNACOM

Controlar el foco y corregir déficits hemostáticos en paralelo.

Los objetivos de cuidado guían las intervenciones, sin abandonar el alivio de síntomas.

Referencias: [79](#), [71](#), [30](#). Bibliografía al final.

Fuentes clínicas

- 01 [Complemento internacional - Royal Children's Hospital: evaluación de anemia](#)
- 02 [ISP: recomendaciones para la prueba de antiglobulina directa](#)
- 03 [Complemento internacional · OMS: puntos de corte de hemoglobina para definir anemia](#)
- 04 [Complemento internacional - BSG: anemia ferropénica en adultos](#)
- 05 [Complemento internacional - AABB: umbrales de transfusión de glóbulos rojos](#)
- 06 [Complemento internacional - Royal Children's Hospital: deficiencia de hierro](#)
- 07 [Complemento internacional - KDIGO: guía de anemia en enfermedad renal crónica](#)
- 08 [Complemento internacional - NICE NG239: déficit de vitamina B12](#)
- 09 [Complemento internacional - Barts Health NHS: pautas de vitamina B12](#)
- 10 [Complemento internacional - NHS: tratamiento del déficit de B12 y folato](#)
- 11 [Complemento internacional - ficha técnica: ácido fólico 5 mg](#)
- 12 [Complemento internacional - ASH: tratamiento de anemia hemolítica autoinmune](#)
- 13 [Complemento internacional - NHLBI: tratamiento de enfermedad falciforme](#)
- 14 [Complemento internacional - NHLBI: complicaciones de enfermedad falciforme](#)
- 15 [Complemento internacional - NHLBI: tratamiento de talasemias](#)
- 16 [MINSAL: supervisión de salud infantil, capítulo 2](#)
- 17 [Complemento internacional - AAP: anemia fisiológica de la infancia](#)
- 18 [Complemento internacional - KDIGO: algoritmos y recomendaciones prácticas](#)
- 19 [ISP: recomendaciones para pruebas cruzadas sanguíneas](#)
- 20 [Complemento internacional - AABB: transfusión en infarto agudo de miocardio](#)
- 21 [Complemento internacional - AABB/ICTMG: transfusión de plaquetas](#)
- 22 [Complemento internacional - Royal Children's Hospital: dosis de plaquetas](#)
- 23 [Complemento internacional - Lifeblood: indicaciones y dosis de plasma](#)
- 24 [Complemento internacional - NICE NG24: crioprecipitado y componentes sanguíneos](#)
- 25 [Complemento internacional - Lifeblood: actuación ante reacciones transfusionales](#)
- 26 [Complemento internacional - Lifeblood: sobrecarga circulatoria asociada a transfusión](#)

- 27 [MINSAL · Hemofilia, recomendaciones GRADE](#)
- 28 [Complemento internacional · WFH · Guías para el manejo de la hemofilia](#)
- 29 [Complemento internacional · ASH/ISTH/NHF/WFH · Enfermedad de von Willebrand](#)
- 30 [Complemento internacional · BSH · Diagnóstico y manejo de coagulación intravascular diseminada](#)
- 31 [Complemento internacional · ASH · Trombocitopenia inducida por heparina](#)
- 32 [Complemento internacional · ASH · Choosing Wisely, PTI pediátrica y sospecha de HIT](#)
- 33 [Complemento internacional · ASH · Guía de bolsillo: escala 4T y diagnóstico de HIT](#)
- 34 [Complemento internacional · ASH · Trombocitopenia inmune, recomendaciones para adultos y niños](#)
- 35 [Complemento internacional · ASH · Cambios en el tratamiento de la PTI del adulto, 2026](#)
- 36 [Complemento internacional · ISTH · Guías de púrpura trombótica trombocitopénica](#)
- 37 [Complemento internacional · ISTH · Diagnóstico de púrpura trombótica trombocitopénica](#)
- 38 [Complemento internacional · KDIGO · Nefropatía y vasculitis por IgA](#)
- 39 [Complemento internacional · NICE NG158 · Enfermedad tromboembólica venosa](#)
- 40 [Complemento internacional · NICE · Resumen visual de diagnóstico de TVP y TEP](#)
- 41 [Complemento internacional · ASH · Estudio de trombofilias](#)
- 42 [Complemento internacional · NICE CG168 · Várices de miembros inferiores](#)
- 43 [MINSAL/DIPRECE · Sospecha y diagnóstico de linfoma no Hodgkin](#)
- 44 [Complemento internacional · Royal Children's Hospital · Adenopatía cervical; complemento pediátrico internacional](#)
- 45 [SOCHHEM · Guía de linfoma de Hodgkin clásico](#)
- 46 [SOCHHEM · Guía de leucemia linfoblástica aguda](#)
- 47 [SOCHHEM · Leucemia mieloide aguda no promielocítica](#)
- 48 [Complemento internacional · European LeukemiaNet · Diagnóstico y manejo de LMA; complemento internacional](#)
- 49 [Complemento internacional · European LeukemiaNet · Leucemia promielocítica aguda; complemento internacional](#)
- 50 [SOCHHEM · Guía de leucemia mieloide crónica](#)
- 51 [SOCHHEM · Guía de leucemia linfática crónica](#)
- 52 [Complemento internacional · NCI · Leucemia linfocítica crónica, PDQ; complemento internacional](#)
- 53 [Complemento internacional · NCI · Linfoma de Hodgkin, PDQ; complemento internacional](#)
- 54 [Complemento internacional · NCI · Linfomas B indolentes, PDQ; complemento internacional](#)
- 55 [SOCHHEM · Neoplasias mieloproliferativas crónicas](#)
- 56 [SOCHHEM · Guía de síndromes mielodisplásicos](#)
- 57 [Complemento internacional · American Society of Hematology · Guía de anemia aplásica; complemento internacional](#)
- 58 [Complemento internacional · ASH · Diagnóstico y tratamiento de aplasia adquirida; complemento internacional](#)
- 59 [Complemento internacional · Haematologica · Atlas de morfología: reacción leucemoide; complemento internacional](#)
- 60 [Complemento internacional · CDC · Toxocariasis y larva migrans visceral; complemento internacional](#)
- 61 [Complemento internacional · CDC Yellow Book · Eosinofilia y parasitosis; complemento internacional](#)
- 62 [Complemento internacional · ASH Image Bank · Patrón leucoeritroblástico y mielofibrosis; complemento internacional](#)
- 63 [SOCHHEM · Guía de mieloma múltiple](#)
- 64 [Complemento internacional · International Myeloma Working Group · Criterios diagnósticos; complemento internacional](#)

- 65 [Complemento internacional · ASH/Blood · Evaluación y seguimiento de MGUS; complemento internacional](#)
- 66 [Complemento internacional · NCI · Neoplasias de células plasmáticas, PDQ; complemento internacional](#)
- 67 [SOCHHEM · Guía de macroglobulinemia de Waldenström](#)
- 68 [SOCHHEM · Guía de amiloidosis sistémica](#)
- 69 [Complemento internacional · ASH · Diagnóstico de amiloidosis de cadenas livianas; complemento internacional](#)
- 70 [MINSAL · Publicaciones del programa de cáncer del adulto](#)
- 71 [MINSAL · Orientación Técnica de Cuidados Paliativos Universales](#)
- 72 [Complemento internacional · NCI · Cáncer pulmonar microcítico y manifestaciones paraneoplásicas](#)
- 73 [Complemento internacional · Endocrine Society · Hipercalcemia de malignidad](#)
- 74 [Complemento internacional · eviQ · Neutropenia febril: evaluación, riesgo y manejo](#)
- 75 [Complemento internacional · ASCO/IDSA · Neutropenia febril: definición y manejo ambulatorio](#)
- 76 [Complemento internacional · NICE NG234 · Metástasis vertebrales y compresión medular](#)
- 77 [Complemento internacional · eviQ · Obstrucción de la vena cava superior](#)
- 78 [Complemento internacional · eviQ · Prevención y tratamiento del síndrome de lisis tumoral](#)
- 79 [Complemento internacional · Scottish Palliative Care Guidelines · Hemorragia](#)