

**Guías de estudio y manejo en primaria
de los principales motivos de consultas
hematológicas**

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

Guía de estudio y manejo en primaria de los principales motivos de consultas hematológicas

ÍNDICE:

RECOMENDACIONES PARA MANEJO Y DERIVACIONES DESDE PRIMARIA:

1. Anemias	3
2. Poliglobulias	5
3. Leucocitosis	6
4. Leuco-neutropenia.....	8
5. Gammapatía monoclonal	9
6. Adenopatías y esplenomegalia.....	10
7. Elevación de LDH.....	13
8. Trombocitosis.....	14
9. Trombopenia	14
10. Criterios de derivación de las alteraciones hemostasia	16
Tabla 1: Pacientes candidatos para el estudio de trombofilia	16
Tabla 2: Criterios de derivación de pacientes en tratamiento con AVK.....	17

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

1. Anemias

VALORACIÓN INICIAL EN PRIMARIA:

- Historia clínica y Exploración física
- Valoración completa de los parámetros del hemograma: VCM, HCM, reticulocitos, afectación o no de las otras series hematológicas
- Frotis de sangre periférica: Si está disponible, y no de forma rutinaria. Especialmente indicado en: anemia asociada a otras citopenias que oriente a enfermedad medular, anemia macrocítica para descartar displasia o rasgos de anemia megaloblástica, sospecha de anemia hemolítica o de hemoglobinopatía.
- Según resultados de lo previo orientar el resto de pruebas que en un primer escalón pueden incluir:
 - Perfil férrico con ferritina, transferrina, índice de saturación de transferrina
 - Vitamina B 12 y Ac. fólico
 - TSH, T4
 - Perfil bioquímico que incluya LDH, función renal y hepática.
 - Proteinograma e inmunoglobulinas (para descartar mieloma múltiple)
 - VSG y PCR
 - Otras pruebas a más orientadas por historia clínica y resultados iniciales incluyen:
 - Estudio de autoinmunidad con FR, ANAS, etc.
 - Marcadores tumorales
 - Serologías virales
 - Pruebas de imagen: Ecografía si sospecha de hepatopatía o proceso tumoral. Rx de tórax si se sospecha de proceso tumoral, etc.
 - Estudios digestivos radiológicos o endoscópicos

CRITERIOS Y RECOMENDACIONES DE DERIVACIÓN:

Anemias severas: (No hay dintel fijo, pero se podría definir como Hb <8 g/dl sin diagnóstico previo)

- En general requieren valoración hospitalaria urgente/preferente.
- Derivar a urgencias si sintomatología anémica importante, o si clínica acompañante que oriente a un proceso grave que requiera estudio en régimen hospitalario.
- Si no existe esta sintomatología limitante: derivar a consulta que corresponda con valoración por especialista o como sospecha de malignidad si procede.

Anemias moderadas: (Hb>9g/dl)

- Sin clínica importante ni clínica asociada de alarma (clínica constitucional que oriente a neoplasia, etc.) se derivará por vía normal.
- Cifras limítrofes de Hb entre 8-9 g/dl se manejarán de una forma o de otra según las características de cada caso concreto

¿A dónde derivar?

La anemia muchas veces es manifestación de enfermedad sistémica no hematológica, y hay múltiples potenciales especialidades implicadas en la derivación (hematología, medicina interna, ginecología, digestivo, nefrología, reumatología, etc.) y con frecuencia la derivación a hematología no es la más rentable para el enfermo.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

RECOMENDACIONES CONCRETAS EN GRUPOS DE ANEMIAS FRECUENTES:

1. Anemia ferropénica:

En general se podrá manejar en primaria.

Mujeres en edad fértil con sospecha de asociación a pérdidas menstruales, sin datos que orienten a otras causas: tratar en primaria sin grandes pruebas adicionales. Si las pérdidas menstruales parecen patológicas derivar a ginecología para valoración.

Si recurrencias al suspender el tratamiento retratarlas, y reconsiderar valoración ginecológica si perdidas patológicas. La derivación a hematología es poco útil, porque no hay en general, medidas adicionales diagnósticas o terapéuticas a aplicar por parte del hematólogo.

En pacientes con múltiples recurrencias, puede ser útil tras completar un tratamiento de 3-4 meses, mantener un tratamiento profiláctico con hierro unos 10 días de cada mes.

El tratamiento será con formulaciones que contengan hierro ferroso, 1-3 comp. al día, en ayunas. Las formulaciones de hierro férrico o en ampollas son menos efectivas y en general deben evitarse.

Fuera de grupos especiales como mujeres en edad fértil, niños y adolescentes, la causa más frecuente de ferropenia son las perdidas digestivas, y se deben realizar estudios digestivos.

En casos sin datos de alarma ni clínica importante, y si hay adecuado acceso desde primaria a estudios endoscópicos o radiológicos, solicitarlos y derivar al hospital según resultados.

En casos más severos, complejos o con síntomas de alarma derivar a especializada, preferentemente a las consultas de Digestivo.

Derivar a consultas de hematología o Medicina interna casos con respuesta inadecuada o intolerancia a hierro vía oral, para considerar hierro intravenoso.

2. Anemia por déficit de B12 y fólico:

Cuadros no severos con diagnóstico claro, se puede manejar en primaria, especialmente en ancianos con déficits nutricionales. En el caso de déficit de vitamina B 12, a no ser que haya una correlación evidente con alteraciones del patrón alimentario, conviene completar el estudio con endoscopia digestiva alta, anticuerpos anti Factor Intrínseco y anti-células parietales. Si no se dispone de estas pruebas o hay dudas diagnósticas derivar a la consulta de Medicina Interna o a Hematología.

Tras el estudio, si la causa del déficit de B 12 es por absorción inadecuada, mantener tratamiento IM indefinido sin precisar revisiones adicionales en especializada.

Si existe gastritis atrófica recordar la recomendación de realización de endoscopias digestivas altas periódicas. (Cada 2-3 años), sobre todo en enfermos de edad no muy avanzada

3. Anemia de trastornos inflamatorios, anemia multifactorial, anemia del anciano

Anemias con patrón férrico, o elevación de reactantes de fase aguda que orienten a anemia de trastorno crónico: estudio inicial en primaria si el acceso a pruebas diagnósticas y la situación clínica del paciente lo permite. En caso contrario derivar a Medicina Interna o a Reumatología (si hay sospecha clara de proceso reumatológico y/o autoinmune).

En caso de anemias complejas en pacientes pluripatológicos o de edad muy avanzada: valoración inicial en primaria con los estudios iniciales descritos previamente. Si no se llega a un diagnóstico claro, derivar a consulta

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

de Medicina Interna o geriatría según proceda

4. Anemia de la insuficiencia renal crónica o del hepatopata.

Estas anemias si son leves y no generan dudas diagnósticas no requerirían valoración hospitalaria. Si son más severas derivar al especialista correspondiente: digestivo o nefrología

5. Sospecha de anemias hemolíticas congénitas, hemoglobinopatías o talasemias

Derivar a consulta de Hematología para completar estudio (hematología adultos o pediatría según la franja de edad).

Si el paciente ya está diagnosticado y presenta una talasemia menor, un rasgo talasémico, esferocitosis leve, etc., no requiere estudio adicional ni seguimiento en hematología. Si no está estudiado, derivarlo para estudio correspondiente. Si un paciente con talasemia menor va a intentar tener descendencia y existe sospecha de alteración de hemoglobinas en su pareja, derivar a consulta de hematología para estudio y consejo genético.

6. Sospecha de anemia hemolítica autoinmune

Se recomienda derivación a consulta de Hematología. Si es severa derivar a urgencias.

7. Sospecha de patología medular y/o primariamente hematológica

Derivar siempre a consulta de Hematología.

Ejemplos de esto serían la anemia hiporregenerativa que se acompaña de otras citopenias (pancitopenia). En este caso siempre recordar el diagnóstico diferencial con el hiperesplenismo de la hipertensión portal en pacientes hepatopatas, en cuyo caso la derivación sería a Digestivo o Medicina Interna.

Otro ejemplo es el Mieloma Múltiple: si hay alta sospecha de este diagnóstico, derivar a hematología

2. Poliglobulias

Definición:

Aumento de masa eritrocitaria. En base a los valores de Hb y Hematocrito se considerará poliglobulia:

- Hematocrito >52%, Hb >18,5 en el varón
- Hematocrito >47%, Hb >16 en la mujer

Causas fundamentales:

- Pseudopoliglobulia: Aumentos moderados de los valores de serie roja, sin verdadero aumento de la masa eritrocitaria total. En ausencia de poder realizar determinación de masa eritrocitaria, utilizar de forma orientativa los valores mencionados en el apartado de definición de poliglobulia. Esta alteración es más típica de enfermos obesos, con HTA, alteraciones metabólicas, uso de diuréticos, etc.
- Primarias: policitemia vera, eritrocitosis familiares
- Secundarias: Enfermedades que cursan con hipoxemia como cardiopatías, broncopatías, apnea del sueño. Tabaquismo
- Enfermedades renales: poliquistosis, hidronefrosis, estenosis de arteria renal, trasplante renal.
- Tumores productores de eritropoyetina. Feocromocitoma
- Exceso de andrógenos, corticoides

Estudio inicial recomendado en atención primaria:

- Historia clínica: hábito tabáquico, historia o síntomas de enfermedad cardiológica, pulmonar, apnea del

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

sueño, etc.

- Exploración física: auscultación cardiopulmonar, descartar masas o visceromegalias.
- Analítica básica
- Según sospecha clínica: Rx de tórax, espirometría, gasometría, ecografía abdominal, marcadores tumorales.

Criterios de derivación a Hematología:

- Poliglobulia con sospecha de causa hematológica por: ausencia de causa secundaria evidente, asociación a leucocitosis, trombocitosis, y/o esplenomegalia.
- En ausencia de estos hallazgos y/o con sospecha de causa secundaria se derivará a medicina interna o a neumología (si alta sospecha de broncopatía o apnea de sueño), o a cardiología (si alta sospecha de cardiopatía).

3. Leucocitosis

En Atención Primaria se realizará el estudio básico de leucocitosis que incluirá:

- Historia clínica completa (interrogando específicamente por historia de cuadros infecciosos, clínica constitucional, fármacos, etc.)
- Examen físico completo, incluyendo búsqueda de adenopatías y espleno/hepatomegalia
- Hemograma con recuento y fórmula, examen de sangre periférica si disponible, velocidad de sedimentación, coagulación incluido fibrinógeno, bioquímica básica, ferritina, PCR
- La orientación será diferente según el tipo de leucocitos que esté aumentado

1. NEUTROFILIA: Cifra de neutrófilos $>7500 \times 10^9$

• **Principales causas:**

- Crónica idiopática. Diagnóstico de exclusión.
- Síndromes mieloproliferativos crónicos.
- Infecciones
- Procesos inflamatorios: conectivopatías, tumores por mecanismo inflamatorio o por infiltración medular (cuadro leucoeritroblástico), crisis de gota
- Situaciones de estrés: estrés psicógeno, ejercicio físico intenso, postoperatorio, embarazo y parto, infarto de miocardio, y en general cualquier proceso médico agudo grave puede cursar con un cierto grado de leucocitosis reactiva
- Fármacos: esteroides, litio, b-estimulantes, catecolaminas, heparina, G-CSF, etc.
- Otras: anemias hemolíticas, golpe de calor, hipertiroidismo, etc.

• **Criterios de derivación a hematología:**

- Leucocitosis >20.000 sin causa aparente (infecciosa, farmacológica, etc.) Si >40.000 derivación urgente.
- Afectación de otras series (eritrocitos/plaquetas), tanto ascensos como citopenias
- Descripción en frotis de células inmaduras. Si blastos derivar como sospecha de malignidad. Si $\geq 2\%$ de blastos derivación urgente.
- Asociación en la exploración física de datos como adenopatías o esplenomegalia (ver apartado específico)
- Si no cumplen los criterios anteriores, presenta clínica infecciosa, aumento de reactantes de fase, etc. Estudiar en primaria o derivar a medicina interna
- El MAP deberá excluir a través de la Historia clínica y exploración física las causas de neutrofilia que no precisan derivación como son: embarazo, fármacos, tabaquismo. (En los fumadores son

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

frecuentes discretas elevaciones de cifra de neutrófilos, que si son moderadas y no presentan otros datos de alarma en un estudio básico, no requieren investigaciones adicionales)

- Si se sospecha infección, neoplasia oculta, conectivopatía, u otra de las causas sistémicas no hematológicas mencionadas, hacer estudio inicial en primaria o derivar a medicina interna según proceda

2. LINFOCITOSIS:

Aumento de la cifra absoluta de linfocitos $>4000/\text{mm}^3$ en sangre periférica. Si aparece en el contexto de una neutropenia se denomina linfocitosis relativa

• Principales causas:

- Infecciones: VEB, CMV, toxoplasma, VIH, etc.
- Enfermedades autoinmunes.
- Linfocitosis policlonal en fumadores.
- Sarcoidosis.
- Esplenectomía o hipoesplenía.
- Fármacos: hidantoínas, penicilinas, fenilbutazona, etc.
- Síndromes linfoproliferativos.

• Pruebas a realizar en Atención primaria:

- Historia clínica completa (interrogando específicamente por historia de cuadros infecciosos y fármacos)
- Examen físico completo, buscando sobre todo la presencia de adenopatías y espleno/hepatomegalia.
- Sino hay datos clínicos de alarma, confirmar en nuevo hemograma en unas semanas, con frotis de sangre periférica si disponible, velocidad de sedimentación, PCR, bioquímica básica, Paul-Bunell y otras serologías (IgM CMV, IgM toxoplasma y VIH), si se sospecha proceso infeccioso y según proceda.

• Criterios de derivación a hematología:

- Linfocitosis >5.000 , sin causa evidente ni clínica infecciosa, y mantenida
- En linfocitosis asintomáticas, con frotis con linfocitos maduros, y con exploración física normal, se enviará como vía normal o preferente
- Frotis con linfocitos de aspecto inmaduro. (Derivación como sospecha de malignidad)
- Asociación con citopenias y/o adenopatías patológicas (excepto si se sospecha síndrome mononucleósico), y o megalias (excepto si se sospecha causa infecciosa): derivar como sospecha de malignidad

En linfocitosis más leves, linfocitosis relativa, o sospecha de causa infecciosa, autoinmune, etc. estudiar/vigilar en atención primaria o derivar a medicina interna según proceda.

3. EOSINOFILIA:

Se define como el aumento de eosinófilos por encima de $500/\text{mm}^3$. Puede ser de distinta intensidad y se clasifica en:

- Leve: $500-1500$ eosinófilos/ mm^3
- Moderada: $1500-5000$ eosinófilos/ mm^3
- Grave: >5000 eosinófilos/ mm^3

Dado que los procesos secundarios son numerosos, descartar en atención primaria las causas más frecuentes: (alérgicas, medicamentosas, parásitos, enfermedades autoinmunes) y remitir a Medicina Interna para ampliar estudio si se considera necesario.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- **Criterios de derivación a hematología:**
 - Paciente con > 1500 eosinófilos/ mm^3 confirmado sin causa evidente
 - Presencia de células inmaduras en el Frotis sanguíneo.
 - Citopenias, adenopatías o megalias en ausencia de causa infecciosa

4. MONOCITOSIS:

- **Criterios de derivación a hematología:**
 - Paciente con una cifra de monocitos confirmada (en al menos 2 determinaciones) $>1000/\text{mm}^3$ sin causa reactiva evidente (infecciones incluyendo tuberculosis, enfermedades autoinmunes, neoplasias)
 - Paciente con monocitosis confirmada y otras alteraciones del hemograma (macrocitosis, trombopenia, anemia, eosinofilia, células inmaduras en frotis, etc.) visceromegalias y/o adenopatías

Pacientes con monocitosis más leves, o sospecha de proceso reactivo: derivar a medicina interna o vigilar en primaria

4. Leuco-Neutropenia

Definición:

Recuento absoluto de neutrófilos en sangre periférica de $<1800/\text{mm}^3$ en adultos de raza blanca y $<1200/\text{mm}^3$ en raza negra:

- Leve: $1000-1800/\text{mm}^3$.
- Moderada: $500-1000/\text{mm}^3$.
- Grave: $<500/\text{mm}^3$.

Causas principales:

1) Origen central:

- a. Fármacos: Por efecto tóxico medular directo (antineoplásicos) o por mecanismo inmune
- b. Enfermedades de la médula ósea: Anemia aplásica, leucemias agudas, SMD, etc. Generalmente asociada a alteración de las otras series.
- c. Defectos nutricionales: Déficit de vitamina B12, folato y cobre.
- d. Neutropenias congénitas: Los más frecuentes son:
- e. Neutropenia crónica idiopática o benigna: Diagnóstico de exclusión.

2) Origen periférico:

- a. Neutropenia autoinmune: Aparece aislada o asociada a otros trastornos autoinmunes (AR, Síndrome Sjögren, LES, síndrome de Felty).
- b. Neutropenia post-infecciosa: Por virus (Sarampión, rubéola, VZ, VHA, VHB, VIH, gripe, mononucleosis), bacterias (TBC, salmonella, brucella, neumococo), protozoos (paludismo, leishmaniasis).
- c. Neutropenia por hiperesplenismo.

Estudio inicial:

- Historia clínica completa:
 - Antecedentes familiares.
 - Historia de infecciones previas.
 - Aparición y duración de los síntomas.
 - Fármacos.
 - Presencia de síntomas constitucionales.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- Examen físico completo:
 - Úlceras bucales.
 - Adenopatías.
 - Hepatoesplenomegalia.
 - Deformidades articulares.
- Pruebas de laboratorio:
 - Hemograma con recuento y fórmula: Si la neutropenia es moderada y en ausencia de otros síntomas repetir el hemograma 2-4 semanas antes de realizar una valoración más extensa, porque es frecuente la normalización espontánea.
 - Examen de sangre periférica si disponible.
 - Estudio de autoinmunidad: ANAs, FR.
 - Velocidad de sedimentación.
 - Coagulación incluido fibrinógeno.
 - Bioquímica básica.
 - Ferritina, PCR, vitamina B12, folato.
 - TSH
 - Inmunoglobulinas.
 - Estudios microbiológicos: Serologías de VEB, CMV, Toxoplasma.

Criterios de derivación a Hematología:

- Neutropenia $<1000/\text{mm}^3$.
- Afectación de las otras series (eritrocitos/plaquetas).
- Descripción en frotis de células inmaduras. Si blastos derivar como sospecha de malignidad. Si $\geq 2\%$ de blastos derivación urgente.
- Asociación en la exploración física de datos como adenopatías o esplenomegalia (ver apartado específico).
- Si no cumplen los criterios anteriores, presenta clínica infecciosa, aumento de reactantes de fase, etc.: estudiar en Atención Primaria o derivar a Medicina Interna.
- Si se sospecha infección, conectivopatía, u otra de las causas sistémicas no hematológicas mencionadas, hacer estudio inicial en Atención Primaria o derivar a Medicina Interna según proceda.

5. Gammapatía monoclonal

Trastornos caracterizados por la existencia de una proliferación clonal de células linfoides B (más habitualmente en estadios terminales de diferenciación: células plasmáticas o linfoplasmoides), que produce una inmunoglobulina completa o una cadena ligera de carácter monoclonal (pico M o componente monoclonal (CM))

Muy frecuentes (5% en > 80 años), pero en torno a 2/3 de los casos son gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI). En torno al 25% de las GMSI acaban progresando sobre todo a Mieloma múltiple (MM)

Clasificación:

- GMSI: 60-70%
- Mieloma múltiple: 12-20%. Se define como la presencia de $>10\%$ plasmáticas en médula ósea y/o CM sérico >3 g/L. Puede ser asintomático o quiescente o sintomático: evidencia de daño orgánico asociado a MM como hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, lesiones óseas, hiperviscosidad, amiloidosis.
- Macroglobulinemia de Waldstrom: pico Ig M asociado a linfoma linfoplasmoide: 1-3%
- Amiloidosis Primaria: 2%
- Otros síndromes linfoproliferativos B con pico monoclonal (LLC, LNH): 5-10%

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- Enfermedad por cadenas ligeras o pesadas: muy infrecuentes.

Las hipergamaglobulinemias policlonales (aumento de fracción gamma en EEF sin evidencia de pico monoclonal), no son subsidiarias de estudio en hematología. Las causas más frecuentes son las hepatopatías, las conectivopatías y procesos infecciosos como VIH.

Valoración ante hallazgo de un pico monoclonal:

- **Historia clínica y exploración física:** con especial hincapié en la presencia de dolores óseos que puedan sugerir enfermedad ósea secundaria a MM. (Recordar que los dolores óseos son muy frecuentes en pacientes ancianos, que son también los que con más frecuencia presentan gammapatías monoclonales, y en la mayoría de los casos son 2º a patología degenerativa y/o osteoporosis, y no a la gammapatía)
- Valorar también adenopatías o megalias que orienten a proceso linfoproliferativo, clínica anémica, o datos de polineuropatía.
- **Analítica:** El hallazgo de una paraproteína en el EEF, se complementará con analítica general con especial atención a la presencia de anemia, insuficiencia renal y/o hipercalcemia, determinación de inmunoglobulinas, proteínas en orina de 24 horas, y si disponible, con inmunofijación en suero y orina.
- En presencia de dolores óseos se completará el estudio con **radiología simple de las zonas dolorosas**.

Criterios de derivación:

- Picos pequeños (<1g/dl), especialmente si son IgG, implican bajo riesgo de progresión. Si no hay alteraciones en el estudio básico realizado, especialmente en pacientes de edades muy avanzadas (>80 a), no es preciso derivarlo, y se pueden controlar en primaria cada 6-12 meses: En caso de sospecha clínica o analítica de progresión con daño orgánico asociado (I. Renal, anemia, hipercalcemia) o aumento significativo del componente monoclonal (>40-50% de la cantidad inicial), derivar a Hematología.
- En pacientes más jóvenes, con picos IgG o IgA <1,5 g/dl, sin clínica o alteraciones analíticas asociadas, donde la sospecha sea GMSI derivar para valoración inicial en Medicina Interna.
- Picos mayores de 1,5 g/dl, o picos de IgM: derivar a hematología
- En caso de datos clínicos que hagan sospechar MM sintomático o amiloidosis (dolores óseos, anemia, I. Renal, proteinuria, polineuropatía) derivar a Hematología como sospecha de malignidad.
- Si alguna de estas alteraciones está presente, es importante determinar si parece asociada a la gammapatía. Respecto a los dolores óseos como se ha mencionado previamente conviene descartar artrosis y/o osteoporosis como causa principal. La presencia de dolor con lesiones líticas o de osteoporosis moteada severa obligará a considerar MM y requiere derivación a Hematología como sospecha de malignidad.
- Así mismo, antes de atribuir una anemia a la gammapatía se debe hacer un estudio básico para descartar causas habituales como ferropenia, etc.
- Igualmente se procederá con la insuficiencia renal, siendo importante determinar proteinuria de 24 h e inmunofijación si disponible: si son negativas es improbable que la gammapatía sea la causa de la misma.
- En caso de Insuficiencia renal aguda importante, o déficit neurológico que hagan sospechar compresión medular: derivar a urgencias
- Si asociación con adenopatías o megalias que hagan sospechar síndrome linfoproliferativo, derivar a hematología.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

6. Adenopatías y esplenomegalia

1. ADENOPATÍAS

Causas más frecuentes:

- Infecciones: virales, bacterianas, hongos, toxoplasma, tuberculosis, etc.
- Enfermedades autoinmunes: LES, AR, Sjogren, etc.
- Enfermedades hematológicas, principalmente síndromes linfoproliferativos
- Metástasis de tumores sólidos
- Reacciones a fármacos
- Sarcoidosis y otras adenopatías inflamatorias: enfermedad de Kikuchi, síndrome de Kawasaki, etc.
- Existen otras múltiples causas pero ya bastante menos frecuentes.

Valoración inicial en primaria

- Historia clínica y EF: Valorar presencia de fiebre, clínica infecciosa, constitucional, sugestiva de proceso autoinmune, etc.

Pruebas recomendables (siempre orientadas según historia clínica):

- Serologías, siendo las más importantes las de VEB, CMV, toxoplasma y VIH
- Analítica general con hemograma. Si el hemograma presenta alteraciones de la cifra o fórmula leucocitaria convendría realizar frotis (no disponible desde primaria, se hará automáticamente por parte de hematología si valores patológicos en hemograma)
- Bioquímica general con LDH
- Reactantes de fase aguda, principalmente VSG, PCR, ferritina, fibrinógeno.
- Proteinograma e inmunoglobulinas
- Estudio de autoinmunidad con FR, ANAS, etc.
- Enzima convertidor de la angiotensina (si disponible)
- Mantoux
- Rx tórax.

Si estas pruebas no dan el diagnóstico y las adenopatías persisten los siguientes pasos son pruebas de imagen más completas como TAC y sobre todo estudio histológico: **esta parte final del estudio se hará ya en atención especializada, derivando a hematología, medicina interna, o cirugía según el criterio expuesto a continuación**

Criterios de derivación

- Pacientes con adenopatías pequeñas, asintomático y sin datos de alarma iniciar estudio en primaria.
- Adenopatías de tamaño claramente patológico: >1,5-2cm, dispersas u otra clínica de alarma:
valoración hospitalaria:
 - Si afectación voluminosa o extensa, o repercusión en estado general: **derivar a urgencias** para valorar ingreso, o agilizar en lo posible los estudios a realizar
 - Si no cumple los criterios previos, y se sospecha es un síndrome linfoproliferativo u otra enfermedad hematológica derivar a consulta de medicina interna (diagnóstico rápido*) o a hematología como valoración por especialista o sospecha de malignidad.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- Si la sospecha es un proceso infeccioso, una enfermedad autoinmune, etc., derivar a medicina interna (diagnóstico rápido*) desde donde se derivará al enfermo a donde corresponda según resultados.
- Si se sospecha afectación metastásica de tumor sólido, derivar a cirugía como sospecha de malignidad para estudio histológico, oncología si proceso oncológico conocido, o a medicina interna para completar estudio
- En casos de pacientes con sospecha de enfermedad hematológica, que no cumplen criterios de derivación a urgencias, y que por los cauces descritos no obtienen una cita con la suficiente celeridad se podría excepcionalmente intentar agilizar la cita de 2 maneras: enviando al paciente con el PIC a la consulta para valoración de la urgencia del caso por el hematólogo responsable, o mediante contacto telefónico del médico de primaria con la consulta de hematología.

* Esta consulta no se puede citar directamente. Se citará telefónicamente en la secretaría de la consulta (91-4265032), o derivando al paciente con PIC a la secretaria de dicha consulta para citación directa

2. ESPLENOMEGALIA

Crecimiento del tamaño del bazo, que le hace palpable por debajo del reborde costal. El criterio radiológico sería un bazo ≥ 13 cm., aunque puede existir una cierta variabilidad individual.

Las causas más frecuentes son:

- Hepatopatía e hipertensión portal de etiología muy variable
- Cuadros infecciosos entre los que destacan: cuadros mononucleósicos (VEB, CMV, toxoplasma, VIH), tuberculosis, paludismo, leishmania, endocarditis bacteriana, etc
- Enfermedades autoinmunes o inflamatorias: A. Reumatoide, LES, sarcoidosis, etc.
- Esplenomegalia congestiva: insuficiencia cardiaca derecha.
- Anemias hemolíticas: anemia hemolítica autoinmune, drepanocitosis, esferocitosis, talasemia intermedia o mayor, etc.
- Enfermedades infiltrativas hematológicas: síndromes mieloproliferativos, síndromes linfoproliferativos, enfermedades del sistema histiocítico-macrofágico, amiloidosis, enfermedades de depósito
- Miscelánea: hipertiroidismo, hamartomas, hemangiomas, tumores o metástasis esplénicas, etc.

Orientación inicial desde primaria

- Hª clínica y EF: valorar historia de hepatopatía, fiebre o clínica infecciosa, procedencia del enfermo o viajes recientes, historia familiar de procesos hemolíticos, clínica que sugiera proceso autoinmune, clínica constitucional, etc.
- En la EF valorar tamaño de la esplenomegalia, descartar hepatomegalia o adenopatías asociadas, descartar alteraciones cutáneas, articulares o ungueales que orienten a conectivopatía o endocarditis.
- Pruebas complementarias útiles en estudio de esplenomegalia (**orientadas según Hª clínica**):
 - Hemograma. Si presenta alteraciones es recomendable completarlo con frotis si disponible.
 - Bioquímica general incluyendo perfil hepático completo y LDH, haptoglobina
 - Coombs directo e indirecto si datos que orienten a hemólisis
 - Serologías virales, principalmente VHC, VHB, VIH, CMV, VEB. También otras como toxoplasma y leishmania.
 - Estudio de autoinmunidad
 - Hormonas tiroideas

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- EEF e inmunoglobulinas
- Reactantes de fase: VSG y PCR, ferritina y fibrinógeno
- Mantoux
- Rx de tórax y ecografía abdominal

Criterios de derivación:

- Normalmente el paciente con esplenomegalia debe ser derivado para estudio a atención especializada.
- Excepciones a esta norma serán:
 - Pacientes con esplenomegalia por hepatopatía ya conocida
 - Pacientes con I. Cardíaca derecha crónica y esplenomegalia leve atribuible a ésta. (En este caso si existen dudas diagnósticas derivar para descartar otras causas.)
 - Pacientes con procesos hematológicos ya conocidos y estudiados en el pasado por hematología y que no precisen de manejo especial como por ejemplo una esferocitosis hereditaria leve.
- Si datos de alarma (clínica constitucional, sospecha de proceso infeccioso grave con mal estado general, coexistencia de afectación adenopática extensa): derivar a urgencias para valorar ingreso, o para agilización de pruebas.
- Si no cumple los criterios anteriores, pero la esplenomegalia es importante o hay otros datos clínicos de preocupación enviarlo a consulta que proceda (ver más adelante), con carácter preferente, o como sospecha de malignidad si procede.

En el caso de esplenomegalias leves-moderadas asintomáticas, sin datos clínicos de alarma, se podrá hacer una orientación inicial en primaria con las pruebas mencionadas

Con estas pruebas con frecuencia se podrá orientar las posibilidades etiológicas y dirigir mejor la derivación que será:

- A Digestivo si se sospecha hepatopatía
- A Medicina interna si se sospecha proceso infeccioso, autoinmune
- A hematología si se sospecha proceso hematológico

7. Elevación de LDH

La LDH es una enzima que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, aunque es mayor su presencia en el corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, en el cerebro y en los pulmones. Se puede elevar en múltiples patologías que afecten a cualquiera de los tejidos mencionados.

Las causas más frecuentes de LDH elevada son:

- Artefacto de laboratorio por hemólisis de la muestra.
- Anemias hemolíticas.
- Válvulas protésicas
- Anemia megaloblástica.
- Enfermedades musculares
- Infartos o isquemias titulares: (miocardio, pulmonar, intestinal, etc.)
- Hepatopatía
- Síndromes linfoproliferativos
- Síndromes mieloproliferativos.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- Tumores sólidos

Estudio inicial recomendado en atención primaria:

- Dado que una de las causas más frecuentes es un artefacto de laboratorio por hemólisis del suero, **se recomienda repetirlo**, especialmente si en el resultado del análisis se menciona esa posibilidad, o si hay alteraciones adicionales que lo sugieran: hiperpotasemia, etc.
- **Historia clínica** incluyendo presencia de válvula protésica, antecedentes de hepatopatía, clínica constitucional que sugiera neoplasia, datos que orienten a patología muscular, etc.
- En **Exploración física** siempre intentar descartar presencia de adenopatías, masas o megalias. Descartar datos de hepatopatía, etc.
- En **analítica adicional** solicitar bioquímica general con perfil hepático y calcio, hemograma, reticulocitos, reactantes de fase aguda. Si sospecha de patología muscular o cardíaca añadir CPK
- Según sospecha clínica en base a estudio inicial orientar pruebas más específicas: serologías virales si hepatopatía, pruebas de imagen si sospecha de neoplasia, etc.

Criterio de derivación.

- Elevaciones leves sin alteraciones en el estudio básico inicial, ni datos clínicos de alarma se podrían vigilar en primaria. (En nuestro laboratorio la cifra normal está entre 135-225Ui/L, y podríamos considerar leves elevaciones menores de 260).
- Si con la valoración inicial se **sospecha anemia hemolítica, síndrome linfoproliferativo, o síndrome mieloproliferativo, derivar a Hematología.**
- Si se **sospecha hepatopatía derivar a Digestivo.**
- En el **resto de casos, o si no hay sospecha clara derivar a Medicina interna.**
- En casos de sospecha de **asociación a válvulas protésicas, derivar a Medicina interna o cardiología** para descartar inicialmente disfunción valvular.

8. Trombocitosis

Aumento de cifra de plaquetas por encima de $400 \times 10^9/L$.

Causas principales:

- Enfermedades hematológicas: Síndromes mieloproliferativos crónicos y algunos subtipos de Síndromes mielodisplásicos
- Reactivas: cirugías, infecciones, tumores, ferropenia, sangrados, conectivopatías y en general cualquier proceso sistémico grave que produzca un estado inflamatorio con elevación de reactantes de fase aguda

Valoración inicial recomendada en primaria:

- Historia clínica orientada a valorar sobre todo: posibles causas de trombocitosis reactiva ya mencionadas. Evaluar si la trombocitosis es conocida y si existen estudios previos en este sentido
- E. Física: buscar alteraciones que orienten a las enfermedades antes mencionadas, y siempre buscar esplenomegalia asociada que orientará a proceso hematológico.
- En trombocitosis moderadas sin clínica asociada ni otras alteraciones en el hemograma, confirmar en una 2ª determinación tras unas 4 semanas, antes de hacer estudio más extenso
- Valoración analítica básica: hemograma, frotis, velocidad de sedimentación, coagulación, bioquímica básica, bioquímica hepática, parámetros del metabolismo del hierro, y reactantes de fase aguda (VSG, PCR). Marcadores tumorales si sospecha clínica.

Criterios de derivación:

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- Pacientes con recuentos plaquetarios superiores a $450 \times 10^9/L$ confirmado en 2 determinaciones: derivación hospitalaria tras estudio inicial. Si en valoración inicial existen datos de trombocitosis secundaria/reactiva derivar a Medicina Interna. Si se sospecha patología primariamente hematológica (ausencia de causa favorecedora obvia, normalidad de reactantes de fase, alteración de otras series hematológicas, coexistencia de esplenomegalia, etc.) la derivación será a hematología.
- Pacientes con recuentos plaquetarios entre 400 y $450 \times 10^9/L$ sin alteraciones importantes en valoración básica inicial: pueden ser controlados en Atención Primaria y derivarlos en caso de trombocitosis progresiva u aparición de otros datos de hemopatía o enfermedad sistémica.

9. Trombopenia

Definición: disminución de la cifra de plaquetas por debajo de $140 \times 10^9/L$. Recordar que los sangrados espontáneos son raros por encima de $20 \times 10^9/L$, y por encima de $50 \times 10^9/L$, la sintomatología es excepcional incluso aún en presencia de traumatismos, antiagregación, etc.

Causas principales:

- Pseudotrombopenia
- Trombocitopenias congénitas o familiares
- Infiltración o daño medular: aplasia, hemopatías malignas, tumores. Estas alteraciones no suelen producir trombopenia aislada.
- Fármacos: por daño medular o mecanismo inmune
- Autoinmunes: púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome antifosfolípido, conectivopatías, etc.
- Hiperesplenismo: hepatopatía (trombopenia multifactorial: hiperesplenismo, disminución de trombopoyetina, alcohol, etc.) infecciones, hemopatías, etc.
- Alcohol
- VIH
- CID
- Microangiopatía: Púrpura trombótica trombocitopénica, síndrome hemolítico urémico.

Valoración inicial en primaria:

- Historia clínica: Antecedentes familiares, historia previa de trombopenia, clínica hemorrágica asociada, fármacos, consumo de alcohol, historia o clínica de hepatopatía, conectivopatía, etc.
- Exploración física: buscar lesiones hemorrágicas en piel y mucosa oral (equimosis, hematomas, petequias, etc.) Descartar presencia de estigmas de hepatopatía, esplenomegalia adenopatías, etc.
- Frotis de sangre periférica: (es una prueba solo de acceso intrahospitalario) se realizará y se informará por escrito en el hemograma, de acuerdo con los protocolos del S. de Hematología ante cualquier alteración analítica detectada, y se avisará telefónicamente con valores críticos y se detecta una patología que precise intervención urgente.
- Si se describe que el recuento no es real por presencia de agregados plaquetarios, se trata de una pseudotrombopenia, que es un artefacto de laboratorio relacionada con el EDTA (anticoagulante del tubo), sin trascendencia clínica que no precisa derivación. Solicitar hemograma con tubo de citrato y si plaquetas normales no precisa ningún estudio adicional
- Si en el frotis se aprecian alteraciones que orienten a hemopatía se informarán para derivación a consulta de hematología.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- **Otras pruebas:** Bioquímica básica con bioquímica hepática, proteinograma, ferritina, vitamina B12, Fólico, coagulación, y serologías para virus B, virus C y VIH. ANAS.

Criterios de derivación:

Las trombopenias que se remitan a hematología serán enviadas a las consultas de hemostasia si son trombopenias aisladas o a hematología clínica si se asocian a otras citopenias.

1. Prioridad de derivación:

- Si la trombopenia es menor de $20 \times 10^9 /L$ confirmado en frotis, o si se acompaña de clínica hemorrágica importante **derivar a urgencias**. Si es un paciente ya llevado en hemostasia/hematología, y se documenta un descenso brusco de plaquetas en dicho rango, derivar a la consulta de hemostasia/hematología como urgente, donde será atendido o derivado a urgencias según proceda.
- Trombopenia $>20 \times 10^9/L$ y $<50 \times 10^9/L$, o $<100 \times 10^9/L$ en pacientes anticoagulados, derivar a hemostasia/hematología como valoración por especialista
- Trombopenia $> 50 \times 10^9/L$ sin otras citopenias, ni clínica asociada derivar **por vía normal**.

2. Criterios de derivación:

- Hacer estudio básico recomendado y si hay algún dato positivo (serologías virales, etc.) se derivará a la especialidad correspondiente. Si el estudio es negativo trombopenias menores de $70 \times 10^9/L$ se derivarán a hematología/hemostasia, y por encima de esa cifra a medicina interna.
- Si existe patología asociada a trombopenia ya conocida, (cirrosis hepática avanzada, lupus, etc.) derivar a la especialidad correspondiente. Si ya está en seguimiento en especializada y la trombopenia está estable no precisa derivaciones adicionales
- Si la trombopenia se asocia a otras citopenias, o alteraciones en frotis como displasia o células inmaduras, se derivará a hematología clínica. Una excepción a esto serán pacientes con historia o datos de hepatopatía que pueden tener pancitopenia secundaria y que serán derivados a digestivo o medicina interna.
- Si en el frotis se informa que se trata de una pseudotrombopenia por presencia de agregados plaquetarios, no precisa derivación al tratarse de un artefacto de laboratorio sin trascendencia clínica tal y como se ha mencionado previamente.
- Los pacientes que presentan trombopenia aislada $>100 \times 10^9/L$, y que no tengan alteraciones importantes en el estudio realizado, pueden ser controlados en Atención Primaria, y derivar en caso de que progrese la trombopenia, aparezcan citopenias adicionales, o presenten datos que orienten a enfermedad sistémica.

10. Criterios de derivación de Alteraciones de Hemostasia

Estas alteraciones se derivarán a la consulta específica de hemostasia y no a hematología general/hematología clínica.

Alteraciones de los parámetros de la hemostasia:

- Pacientes asintomáticos con prolongación aislada y confirmada del Tiempo de protrombina, y que tengan un **INR >1,40**: derivación a hemostasia. La presencia de un INR inferior a 1,40 sin otra alteración analítica, carece de significación clínica, y no tienen riesgo hemorrágico. Los Médicos de Familia deben seguir esta alteración de la hemostasia. Probar respuesta a vitamina K, sobre todo si existe una historia sugestiva de déficit de la misma.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

- Pacientes asintomáticos con prolongación aislada y confirmada del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA ó APTT), y que tengan un **Ratio de APTT > 1,30**: derivación a la consulta de Hemostasia.
- Pacientes asintomáticos con niveles de **Fibrinógeno inferiores a 120 mg/dl**: derivación a hematología. Las determinaciones de Fibrinógeno superiores al rango de referencia del Fibrinógeno no reflejan patología hemostática y son indicadores de estado inflamatorio (reactante de fase aguda), y por tanto deben estudiarse en primaria o derivarse a medicina interna
Valores del T° de protrombina y APTT por debajo del rango normal, carecen de significado clínico y no proceden ser estudiados.
- Se derivarán a hemostasia aquellos pacientes asintomáticos con **disminución de cualquiera de las proteínas de la hemostasia plasmática, como por ejemplo factores de la coagulación e inhibidores fisiológicos de la coagulación.**

Patología trombótica y hemorrágica

- Pacientes con historia hemorrágica, aunque no presenten alteraciones del estudio basal de coagulación, se derivarán para **estudio de diátesis hemorrágica**
- Pacientes para **estudio de Trombofilia**, según los criterios expuestos en la *Tabla 1*. Incluye pacientes con historia de **complicaciones obstétricas**.
- Pacientes para estudio familiar de alteraciones de la Hemostasia
- Pacientes en tratamiento antitrombótico, y que presenten complicaciones hemorrágicas, trombóticas u otras incidencias.

Tabla 1.

PACIENTES CANDIDATOS PARA EL ESTUDIO DE TROMBOFILIA
<ul style="list-style-type: none"> • 1º episodio de enfermedad tromboembólica en pacientes de < de 60 años. • Localizaciones poco habituales del episodio trombótico (vasos cerebrales, mesentéricos, etc.) • Enfermedad tromboembólica de repetición. • Complicaciones obstétricas no filiadas: abortos de repetición (3 ó más abortos), muerte fetal intraútero, crecimiento intraútero retardado, preeclámpsia. • Familiares de pacientes con trombofilia primaria y/o antecedentes trombóticos relevantes • Trombosis o púrpura fulminante neonatal

Pacientes en tratamiento antitrombótico

Pacientes en tratamiento con antivitamin K (AVK) y según criterios de derivación establecidos en protocolo. En el momento actual creemos que estos criterios son los expuestos en la *Tabla 2*.

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			

Tabla 2.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON AVK
<ul style="list-style-type: none"> • Con carácter general, se puede aplicar el protocolo de manejo de Tratamiento AVK Área primaria-especializada. • A criterio del área se pueden enviar los pacientes en tratamiento con AVK de muy alto riesgo trombótico y que precisen HBPM como terapia puente para la realización de exploraciones o procedimientos quirúrgicos ambulatorios. • Pacientes con complicaciones hemorrágicas y en rango terapéutico. • Pacientes con complicaciones no hemorrágicas del tratamiento con AVK. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Reacciones alérgicas ▪ Necrosis por dicumarínicos ▪ Síndrome dedo-púrpura

Anexos

Documentos relacionados

Protocolo de seguimiento del tratamiento con FARMACOS ANTIVITAMINA K en Atención Primaria. ÁREA 1 - Atención Primaria Hospitales Gregorio Marañón, Infanta Leonor y Sureste Mayo 2010

	FECHA	NOMBRE	FUNCIÓN
Revisado			
Aprobado / Entrada en vigor			