

MIR

DESGLLOSES COMENTADOS

Hematología

T01

Introducción: fisiología del eritrocito. Anemia: concepto y evaluación

P104

MIR 2009-2010

Una pregunta de dificultad media-baja sobre un tema frecuente en hematología, las talasemias. Puede acertarse por descarte, haciendo los siguientes razonamientos.

- En el frotis no se han visto hematíes falciformes, por lo que se descarta la opción 4. Tampoco nos hablan de Hb S, que daría soporte a este diagnóstico.
- La hipocromía y la microcitosis encajarían con ferropenia, pero el número de hematíes no tendría por qué estar elevado. Tampoco encaja la elevación de la Hb A2 (opción 1 falsa).
- La respuesta 2 es poco menos que imposible. Si se tratase de una alfa-talasemia, no podría existir una elevación de la hemoglobina A2, porque este tipo de hemoglobina tiene cadena alfa en su molécula.
- No se trata de una anemia de Cooley (betatalasemia mayor), que produciría una anemia mucho más grave y se acompañaría de manifestaciones clínicas de las que no nos hablan.

La respuesta correcta es la betatalasemia menor, o rasgo talasémico. Estas personas prácticamente no presentan anemia ni sintomatología. Es un cuadro mucho más frecuente que la anemia de Cooley o talasemia mayor.

Debe sospecharse un rasgo talasémico ante un paciente que presenta microcitosis importante con un número normal o ligeramente incrementado de hematíes.

Recuerda que los índices corpusculares, sobre todo el VCM, son el mejor método de cribado en estas personas. Para distinguirlo de la ferropenia observa especialmente la Hb A2 (aumentada en el rasgo talasémico) y la concentración de hemoglobina corpuscular media, que también es normal en el rasgo.

P104 (MIR 09-10) Hemoglobina en las talasemias alfa y beta

Talasemia	ALFA	BETA
	β_4 (H)	\downarrow A1
	γ_4 (BART)	\uparrow A ₂ y F

P129

MIR 2004-2005

La forma de resolver este caso clínico es por exclusión:

- La respuesta 1 no es cierta, porque las crisis aplásicas no producen microcitosis. Al contrario, tienden a elevar el volumen corpuscular medio. Lo mismo ocurre con la opción 4, puesto que la zidovudina causaría mielosupresión (también tiene efecto aplasante).
- La leishmaniasis diseminada produciría una anemia de trastorno crónico (respuesta 2, falsa). En este tipo de anemia, el VCM suele estar normal o levemente disminuido. Sin embargo, ante una disminución tan franca (VCM 68 fL) se hace mucho más probable una ferropenia. Lo mismo cabe decir de la respuesta 3.

Por ello, la única opción coherente con ese VCM es la hemorragia digestiva crónica, porque la ferropenia sí que justificaría esas cifras.

P064

MIR 2003-2004

Causas de anemia megaloblásticas. Recordad que todas las anemias megaloblásticas son macrocíticas, pero hay otras anemias macrocíticas que no son megaloblásticas como, por ejemplo, el hipotiroidismo o las anemias refractarias, las secundarias a tratamiento quimioterápico, etc. El resto de las respuestas hacen referencia a patologías que causan un déficit de vitamina B₁₂ y, por tanto, generan una anemia megaloblástica. Un dato curioso es que la anemia perniciosa también se llama enfermedad de Biermer.

T02

Aplasia de médula ósea

P105

MIR 2013-2014

El tratamiento de primera línea para pacientes con aplasia grave de médula ósea difiere según la edad. Para pacientes menores de 40 años es el alotrasplante de progenitores hemopoyéticos y para mayores, como

el caso expuesto, la terapia inmunosupresora con globulina antitimocítica y ciclosporina. La justificación de esta terapia inmunosupresora se basa en el mecanismo autoinmune de la aplasia idiopática, mediado por clones anómalos de linfocitos T que generan apoptosis de progenitores hemopoyéticos.

P232

MIR 2012-2013

Transfundir a este paciente y hartarlo de antibióticos es darle pan para hoy y hambre para mañana (respuesta 1, incorrecta). Queremos algo más duradero. Los andrógenos y las transfusiones de plaquetas tampoco nos arreglan el problema (respuesta 2, incorrecta). Nos quedan las otras tres opciones. Un trasplante autólogo no es razonable, ya que la médula ósea de un paciente con aplasia medular es menor del 25%, de ahí poco se puede sacar (respuesta 4, incorrecta). Por tanto, nos inclinamos por el trasplante alogénico de médula ósea si tiene un hermano HLA idéntico, ya que éste es el tratamiento de elección según marca el protocolo de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia para pacientes con menos de 40 años y aplasia medular severa. Respuesta correcta, la 3. En general no se realiza trasplante de médula ósea en pacientes mayores de 50 años; la alternativa al trasplante será la globulina antitimocítica con ciclosporina (respuesta 5, incorrecta).

P109

MIR 2008-2009

La aplasia medular se caracteriza por una disminución del tejido hematopoyético en médula ósea, en ausencia de tumor, fibrosis u otros procesos que pudieran justificarla. Se acompaña de una disminución de las células sanguíneas en sangre periférica, afectando a una, dos o las tres series.

Debemos sospechar aplasia medular ante un enfermo con pancitopenia y disminución de los reticulocitos en la médula ósea. Es importante considerar que la presencia de esplenomegalia iría muy en contra de este diagnóstico, lo que nos haría pensar en otros cuadros: hepatopatía grave, tricoleucemia, kala azar, etc.

El diagnóstico de aplasia medular se confirma observando hipocelularidad en la médula ósea, tal como nos mencionan en este caso clínico (médula acelular, con predominio de adipocitos). La aparición de blastos también iría en contra, dato que en este caso tampoco existe.

P107

MIR 2007-2008

Una pregunta extremadamente simple, prácticamente regalada, que no debería plantearte ninguna dificultad. El concepto de aplasia medular implica necesariamente una incapacidad de la médula ósea para producir células. Por consiguiente, sería impensable que, en esta enfermedad, existiesen eritroblastos en sangre periférica (respuesta 4).

El resto de las opciones son claramente ciertas:

- La incapacidad para producir células afecta a las tres series, de modo que tendríamos pancitopenia.

- El tratamiento de elección de la aplasia severa es el trasplante de progenitores hematopoyéticos, cuyo índice de curaciones es del 80%. El problema es que, en muchas ocasiones, no se puede realizar, porque la aplasia acostumbra a producirse por encima de los 50 años.
- La globulina antitimocítica es uno de los tratamientos posibles, con una tasa de respuesta de un 50%.
- Los reticulocitos están descendidos, puesto que se trata de una anemia arregenerativa.

T03 Anemia mielopática

P085

MIR 2010-2011

Una pregunta sencilla, si tenemos en cuenta los detalles que aparecen en el frotis, especialmente los dacriocitos. No se debe olvidar que los hematíes en lágrima, que es como también se llaman, son típicos de aquellas situaciones donde existe una infiltración de cualquier tipo a nivel de la médula ósea (respuesta correcta, 3). Otro dato enormemente sugestivo de mielofibrosis es la gran esplenomegalia que encontramos en la exploración física.

T04 Anemia ferropénica

P107

MIR 2013-2014

La pregunta es muy básica. La primera causa de anemia microcítica (VCM inferior a 80 fL) es la ferropenia, que se confirma por la ferritina sérica baja (inferior a 20-50 ng/ml según los laboratorios). A su vez, la causa más frecuente de ferropenia en la mujer son las pérdidas de sangre de origen ginecológico.

P093

MIR 2011-2012

Se trata de una anemia moderada (se descarta el rasgo talasémico, donde es leve) arregenerativa, por lo que sólo hay dos respuestas posibles (2 y 5). La anemia es microcítica, por lo que sólo hay una respuesta posible. El déficit de ácido fólico causa anemia macrocítica. Con cierta frecuencia la ferropenia cursa con aumento plaquetario.

P114

MIR 2008-2009

Un paciente de más de 60 años con anemia ferropénica sin causa aparente, nos haría pensar en un posible cáncer de colon, que habría que descartar mediante una colonoscopia. Aunque la pregunta niega cambios del hábito deposicional, esto no debe engañarte, puesto que lo más probable sería un cáncer de colon derecho (ciego o colon ascendente, que son los que se manifiestan como anemia ferropénica, sin producir cambios deposicionales hasta que son claramente estenóticos).

Por otra parte, no está indicado transfundir, puesto que nos hablan de un cuadro relativamente crónico, con pocos síntomas relacionados con la

anemia (ligera astenia solamente) y se trata de un paciente estable. En cuanto a la vía de administración, es preferible la vía oral siempre que sea posible, y en este caso no hay impedimento (no existen alteraciones de la absorción del hierro, no hablan de intolerancia al hierro oral, etc.). Por lo tanto, la duda quedaría entre las opciones 3 y 4. Es preferible la 3, ya que el tratamiento debe prolongarse hasta corregir los niveles séricos de ferritina (es decir, hasta rellenar los depósitos), y no sólo la anemia en sí.

P107

MIR 2006-2007

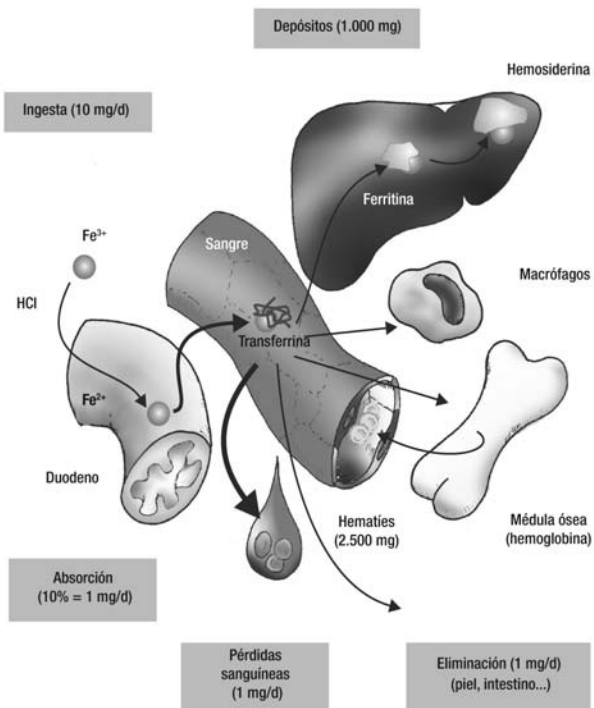
El grupo sanguíneo 0 carece de los antígenos de superficie A y B, de modo que al transfundir a ese paciente con sangre de otro que sea de grupo A, el receptor reaccionará formando anticuerpos contra ese antígeno A (identificado como extraño). El resultado es una reacción hemolítica severa por la interacción de los anticuerpos anti-A neoformados del receptor y los hematíes con antígeno A de la sangre transfundida. En este caso, no se produciría reacción hemolítica por la disparidad de grupos Rh, puesto que el receptor es Rh+ (por lo que no identificará como extraño ese antígeno). Asimismo, la sangre del donante es Rh-, de modo que no se produciría reacción hemolítica por disparidad de grupos Rh en ningún caso.

P111

MIR 2006-2007

En una situación de ferropenia disminuye la sideremia, pero el primer parámetro analítico que se reduce es la ferritina, así pues esta determinación es fundamental para su diagnóstico. El índice de saturación de transferrina estaría disminuido por la menor incorporación de hierro a la transferrina. En atención a lo cual, podemos establecer el diagnóstico de certeza de déficit de hierro con una ferritina baja, sideremia baja e índice de saturación de transferrina baja.

P111 (MIR 06-07) Metabolismo del hierro



P249

MIR 2006-2007

La ferritina es el mejor parámetro analítico para reflejar las reservas de hierro en el organismo. A escala intestinal, el hierro no se une a la ferritina, sino a la transferrina (respuesta correcta, 1). La eritropoyesis implica una mayor necesidad de hierro, dado el incremento en la producción de hematíes (opción 2). En presencia de inflamación, el hierro es movilizado desde los depósitos habituales hasta los tejidos inflamados, dado que es necesario para el correcto funcionamiento de algunas enzimas, como las metaloproteinasas (opción 3). Las opciones 4 y 5 son también claras: las necesidades diarias de hierro son de al menos 1 mg diario, y está más presente en las carnes rojas que en los vegetales. De hecho, los vegetarianos puros presentan anemia ferropénica con mayor frecuencia.

P159

MIR 2003-2004

Metabolismo del hierro. La absorción del hierro se realiza en el duodeno y los tramos proximales del yeyuno, y se ve favorecida por el medio ácido. De modo que, con la digestión de los alimentos que aumenta el pH o con fármacos antiulcerosos, la absorción está disminuida. Además, la proporción de hierro procedente de la dieta que se absorbe es de un 10%.

T05

Anemia de enfermedad crónica o por mala utilización del hierro

P110

MIR 2007-2008

Un caso clínico de dificultad media-baja que exige distinguir entre unos y otros tipos de anemia. El carácter normocítico (VCM 85) iría en contra de las opciones 1 y 4, que característicamente serían macrocíticas. Por otra parte, tampoco parece tratarse de una hemólisis aguda, en cuyo caso encontraríamos un aumento de la bilirrubina (respuesta 5, falsa). La verdadera duda puede surgir entre las opciones 2 y 3, es decir, trastorno crónico o ferropénica. En ambos casos, encontraríamos una disminución del hierro sérico. No obstante, existen varios datos que van a favor de la respuesta 2:

- La ferritina no está disminuida, así pues la ferropenia es improbable.
- El VCM es normal, mientras que en la ferropénica suele ser microcítico.
- El descenso de la saturación de la transferrina es sugestivo de anemia ferropénica, luego no has de dejarte engañar, ya que en la anemia de trastorno crónico también podría estar disminuido.

P117

MIR 2006-2007

Pregunta aparentemente complicada, pero que por descarte se puede llegar sin dificultad a la respuesta correcta. La anemia por trastornos crónicos se produce por una mala utilización del hierro, consistente en una disminución de la utilización del hierro de los macrófagos de depósito, el cual no pasa al plasma ni a los precursores de la serie roja, ocasionándose como consecuencia una disminución del hierro plasmático (hiposideremia) y una falta de utilización del hierro por los precursores eritroides, junto con un aumento del hierro de depósito.

Consecuentemente, no debe administrarse hierro. Los niveles de ferritina están elevados, reflejo de este aumento del hierro de depósito. Los niveles de transferrina estarán normales o disminuidos. El VCM de los hematíes en este tipo de anemia es típicamente menor de 90 fl (microcítico), si bien puede ser también normocítico, pero no macrocítico. Es correcto que la síntesis de hepcidina esté aumentada, puesto que es un marcador de anemia inflamatoria (su elevación nos hace sospechar anemia de trastornos crónicos al ser un reactante de fase aguda).

P117 (MIR 06-07) Ferropenia y enfermedad de trastornos crónicos

	Ferropenia	Enf. crónica
VCM	↓	N o ↓
Sideremia	↓	↓
C. transferrina	↑	N o ↓
Saturación	↓	↓ (puede ser N)
Ferritina sérica	↓	↑

P109

MIR 2005-2006

Pregunta fácil acerca de anemias. En este caso clínico nos comentan el de un paciente de 70 años con antecedentes personales de artritis reumatoide y con un síndrome anémico de varios meses de evolución. Nos dan los datos del hemograma y confirmamos que el paciente padece una anemia gracias a la cifra de hemoglobina (menor de 14). La anemia la podemos encuadrar por el VCM del hematíe dentro del grupo de las anemias microcíticas (VCM menor de 80). No podemos saber si es arregenerativa o regenerativa, ya que no nos dan la cifra de reticulocitos. La sideremia o hierro sérico está disminuido (menor de 50).

Llegados a este punto, hemos de tener en mente dos diagnósticos diferenciales: anemia ferropénica y anemia de los trastornos crónicos. A continuación, seguiremos mirando el resto de los parámetros del hemograma. La ferritina se encuentra elevada. Típicamente, en las anemias ferropénicas (respuesta 2, incorrecta) la ferritina se encuentra disminuida (y la transferrina aumentada), y en la de trastornos crónicos la ferritina se encuentra aumentada y la transferrina normal o disminuida. Sin embargo, aunque este dato nos sirva de ayuda, no ha de ser definitorio del tipo de anemia, dado que la ferritina es un reactante de fase aguda y puede verse aumentada en ambos tipos de anemias.

Existe otro dato aportado por el hemograma, la cifra de plaquetas, que se encuentran en un número de 222×10^9 , es decir, dentro de la normalidad; no olvides que la anemia ferropénica puede acarrear trombocitosis.

La conclusión a la que podemos llegar es que con los antecedentes personales de una enfermedad crónica, con anemia microcítica, disminución de la ferritina y sin trombocitosis, nos encontramos ante una anemia de trastornos crónicos (respuesta 1, correcta).

El resto de opciones (respuestas 3, 4 y 5, incorrectas) quedan descartadas, puesto que las anemias megaloblásticas, causadas tanto por la deficiencia de folato o por déficit de B_{12} (por ejemplo, anemia perniciosa), son macrocíticas.

T06

Anemias megaloblásticas

P212

MIR 2014-2015

Aunque la pregunta ha sido anulada, el proceso de absorción de la vitamina B_{12} se debe dominar, puesto que ha sido preguntado en varias ocasiones. Al llegar al estómago, la cobalamina que procede de los alimentos se une a la haptocorrina. Este complejo pasa al duodeno, donde se separa nuevamente por las enzimas de secreción pancreática y, una vez liberada la cobalamina, se une al factor intrínseco (respuesta 2, falsa), que ha sido sintetizado por las células parietales de la mucosa gástrica (respuesta 5, falsa). El complejo pasa al yeyuno y llega al íleon, donde es absorbido tras su unión a un receptor específico de la mucosa (respuestas 1 y 3, falsas), de nuevo se separa en el interior del enterocito, y pasa a la sangre portal. Cualquier fallo en el proceso de absorción provoca déficit de la vitamina (respuesta 4, falsa).

P092

MIR 2012-2013

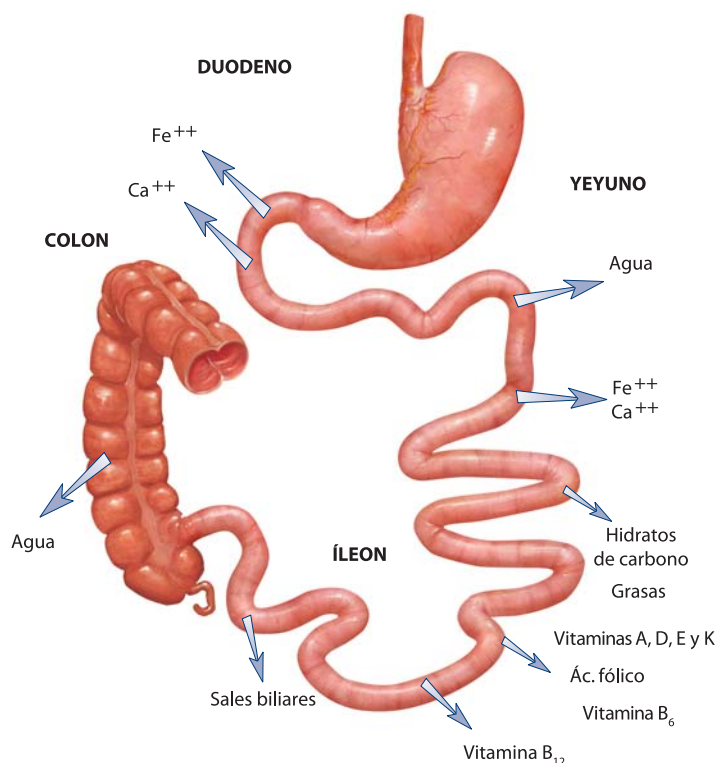
La neuropatía periférica (respuesta 2, correcta) es un rasgo típico de la deficiencia de vitamina B_{12} , pero no del déficit de ácido fólico. El resto de opciones, son rasgos típicos de la anemia megaloblástica producidos por ambas entidades.

P078

MIR 2010-2011

Pregunta directa acerca de los lugares de absorción de vitaminas y minerales, concretamente la B_{12} (respuesta 1, correcta).

P078 (MIR 10-11) Absorción de nutrientes



Esta pregunta ha aparecido en el examen MIR en múltiples convocatorias, por lo que fallarla constituye un error grave.

Para la absorción de la vitamina B₁₂ es necesario que se una al factor intrínseco segregado en el estómago para formar un complejo que será absorbido por un receptor específico en el íleon terminal. Dada la integridad tanto del estómago como del íleon, no estará modificada la absorción de dicha vitamina.

La absorción tanto de calcio como de hierro se verá afectada puesto que esta se produce a nivel del duodeno.

P086

MIR 2010-2011

El hemograma que nos ofrecen muestra una pancitopenia con un volumen corpuscular medio muy elevado (125 fl). Si tenemos en cuenta que, además, se trata de una anemia hiporregenerativa, conduce a un déficit de vitamina B₁₂.

La elevación de la LDH y la hiperbilirrubinemia no conjugada no implican necesariamente la presencia de hemólisis. De hecho, si se tratase de una anemia hemolítica, tendríamos una elevación de los reticulocitos, ya que este tipo de anemia sería regenerativa. Estas alteraciones obedecen a la eritropoyesis ineficaz que se produce en la médula ósea en ausencia de vitamina B₁₂ y/o ácido fólico (respuesta 5, correcta).

P109

MIR 2009-2010

Una pregunta de dificultad media-baja. En la convocatoria 03-04, ya había aparecido un caso clínico prácticamente idéntico. El síndrome mielodisplásico (SMD) es un tema de relativa importancia en el MIR. El 90% de los SMD son de etiología desconocida (SMD primarios), pero en algunos pacientes se reconocen ciertos factores que aumentan el riesgo.

Existe una predisposición genética en pacientes con anemia de Fanconi, el síndrome de Bloom o la neurofibromatosis de von Recklinhausen. Dentro de los SMD secundarios adquiridos se han relacionado con la globulina antilinfocítica en la anemia aplásica, la radioterapia, agentes alquilantes, la hemoglobinuria paroxística nocturna y el benceno. Con la utilización de nuevos fármacos quimioterápicos, los SMD están aumentando su incidencia en muchos países.

En el paciente de la pregunta, el dato clave es el linfoma de Hodgkin que padeció hace 7 años, tratado con quimioterapia. Por ello, ante un cuadro de pancitopenia como el que ahora tiene, el síndrome mielodisplásico sería una primera opción muy razonable.

P108

MIR 2007-2008

Un caso clínico que puede resumirse de una forma muy sencilla: anemia macrocítica (muy sugestiva de megaloblástica, por lo elevado del VCM y la hipersegmentación de los PMN) + historia de resección del íleon terminal. Como sabes, la absorción de la vitamina B₁₂ se realiza a este nivel del

tubo digestivo, así pues lo más probable es que la causa de la anemia sea una carencia de tal vitamina (respuesta 2, correcta).

El tratamiento tendrá que ser necesariamente parenteral, ya que el íleon ha sido resecado. Por otra parte, hemos de añadir suplementos de ácido fólico, puesto que el metabolismo de ambas vitaminas está muy relacionado. Si tratásemos exclusivamente con vitamina B₁₂, correríamos el riesgo de producir una depleción de ácido fólico cuando la médula responda y comience a regenerar la serie roja en respuesta a la B₁₂.

P109

MIR 2006-2007

La anemia perniciosa consiste en una gastritis crónica atrófica de mecanismo autoinmune que ocasiona destrucción de las células parietales gástricas, lo que produce disminución de factor intrínseco y, como consecuencia, carencia de absorción de vitamina B₁₂, con la consiguiente anemia megaloblástica. Por tanto, serán datos que sí aparecen en esta patología la anemia y la macrocitosis. El mecanismo autoinmune radica en la producción de anticuerpos contra las células parietales gástricas. La destrucción de estas células ocasiona aclorhidria por disminución de la secreción ácida gástrica, lo cual estimula la producción de gastrina por las células G pilóricas (de modo que no encontraremos hipogastri-nemia sino hipergastri-nemia).

P110

MIR 2005-2006

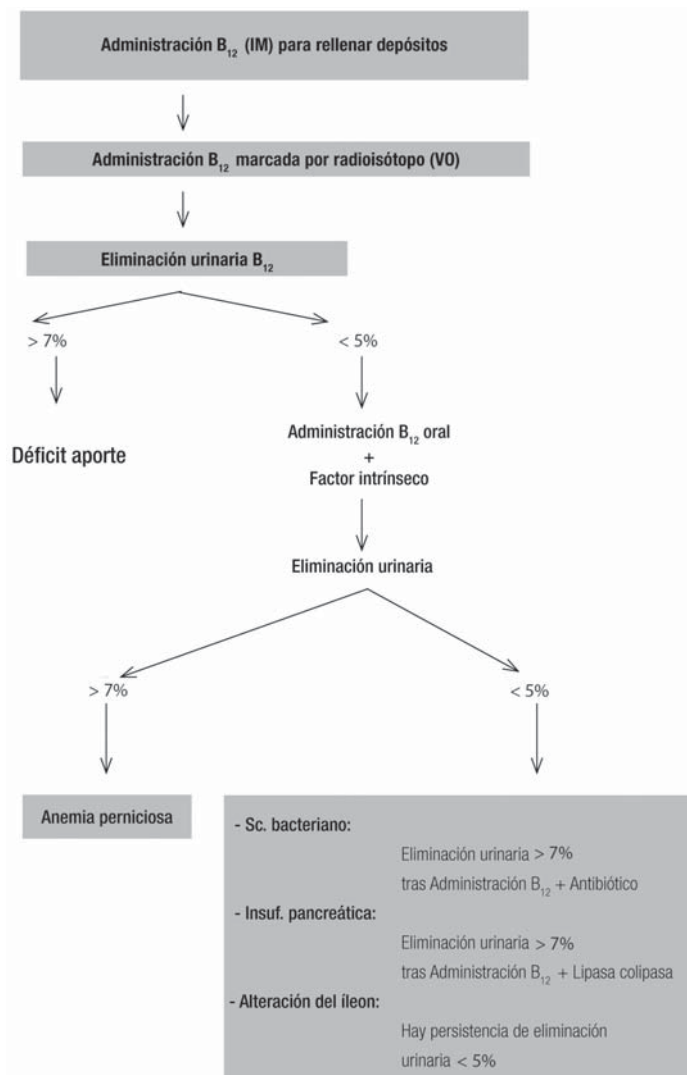
Una pregunta sencilla, típica del examen MIR. El déficit de vitamina B₁₂ produce una anemia megaloblástica, ya que altera el proceso de la síntesis del ADN. A causa de la disminución de la velocidad de síntesis del ADN, se ocasiona un retardo en la división celular y esta alteración provoca los cambios morfológicos característicos de las anemias megaloblásticas, consistentes en un gran tamaño de los precursores de las células sanguíneas [hematíes de gran tamaño (macrovalocitos) y neutrófilos hipersegmentados] y reticulocitos no aumentados.

La forma más sencilla de diagnosticar la deficiencia de cobalamina consiste en determinar la concentración sérica de vitamina B₁₂, si bien no siempre está disminuida. Se puede observar también un incremento en la eliminación urinaria de metilmalónico (que no se observa en la deficiencia de folato), al igual que los niveles séricos de dicha sustancia y homocisteína (respuesta 3, correcta).

Después de diagnosticar el déficit de B₁₂ hay que realizar un estudio etiológico de esa deficiencia. La causa más habitual de déficit de cobalamina es la anemia perniciosa, que suele ser una enfermedad que aparece en edades avanzadas, en razas nórdicas y que presenta agrupación familiar.

Se trata de un proceso autoinmune, objetivándose en el suero del enfermo anticuerpos contra células parietales, lo que causa disminución del factor intrínseco y, como consecuencia, carencia de absorción de vitamina B₁₂. En su diagnóstico se utiliza el test de Schilling. Dicha prueba consta de varios escalones, que se explican en la figura de esta misma pregunta.

P110 (MIR 05-06) Test de Schilling



P109 MIR 2004-2005

En la anemia perniciosa, el problema radica en un déficit de vitamina B₁₂, debido a la atrofia de la mucosa gástrica, que no produce como es debido el factor intrínseco. La carencia de vitamina B₁₂, como la de fólico, hace que la médula ósea no pueda dividir las células a la velocidad adecuada, lo que puede ocasionar PANCITOPENIA en el hemograma (no sólo se altera la serie roja). Dado el carácter ARREGENERATIVO de este tipo de anemia, los reticulocitos estarían disminuidos (respuesta 4, falsa).

T07 Anemias hemolíticas

P077 MIR 2014-2015

El tema de las anemias hemolíticas es uno de los fundamentales en hematología en el MIR, por lo que debes dominarlo. En este caso, es una pregunta teórica directa sobre la esferocitosis hereditaria. Se trata de la anemia hemolítica congénita más frecuente, de transmisión habitualmente autosómica dominante (respuesta 1, falsa). Es un trastorno de las

proteínas de membrana que ocasiona un anclaje defectuoso de los fosfolípidos con aumento de la permeabilidad al sodio y al agua (respuesta 2, falsa). Cursa con manifestaciones clínicas variables, desde asintomáticas a graves, pero con clínica propia de hemólisis (ictericia, colelitiasis, esplenomegalia). En ocasiones, puede haber crisis hemolíticas, generalmente desencadenadas por infecciones (respuestas 3 y 5, falsas). En casos en los que existe hemólisis significativa o anemia importante, debe realizarse esplenectomía (respuesta 4, verdadera).

P078 MIR 2014-2015

Nueva pregunta sobre una anemia hemolítica, en este caso adquirida, sencilla y fácil de acertar. Se nos presenta un cuadro claro de hemólisis (anemia, bilirrubina y LDH elevadas, reticulocitosis, haptoglobina baja) y, por tanto, la primera prueba a realizar para orientar el diagnóstico del paciente será el test de Coombs para detectar inmunoglobulinas o complemento sobre la membrana del hematíe (respuesta correcta, 2).

P093 MIR 2012-2013

Ante una paciente joven con anemia, ictericia, esplenomegalia y antecedentes familiares de litiasis en edades tempranas hay que pensar en la anemia hemolítica congénita más frecuente, la esferocitosis hereditaria (opción correcta 5). Se podría sospechar un déficit de piruvato quinasa, pero es una enfermedad mucho más infrecuente. No nos hablan de crisis hemolíticas asociadas al consumo de fármacos, habas o guisantes para pensar en un déficit de G6PD, ni tampoco de una microcitosis o una macrocitosis para pensar una talasemia menor o una anemia por déficit de vitamina B₁₂ o ácido fólico.

P092 MIR 2011-2012

Pregunta muy básica. Desde el punto de vista clínico son típicos la esplenomegalia (por destrucción esplénica crónica de hematíes), la ictericia (por hiperbilirrubinemia indirecta por catabolismo de la protoporfirina del grupo hemo) y las orinas oscuras (por hemoglobinuria). Otros datos bioquímicos característicos son la elevación de LDH sérica y el descenso de haptoglobina libre por unión a la hemoglobina procedente de la destrucción del hematíe. La inmensa mayoría de los procesos hemolíticos son anemias regenerativas (aumento de reticulocitos).

P094 MIR 2011-2012

El caso clínico puede contestarse en la segunda línea de enunciado. Las orinas oscuras son propias de la hemólisis intravascular severa por hemoglobinuria, por lo que sólo hay una respuesta posible (la esferocitosis cursa con hemólisis esplénica o extravascular). Son obvios los datos de hemólisis (aumento de LDH y bilirrubina indirecta y los esferocitos). Estamos, por tanto, ante un proceso inmuno-hemolítico agudo grave desencadenado por una infección respiratoria que requiere uso de esteroides (primera línea en el tratamiento de anemias inmuno-hemolíticas).

P229

MIR 2011-2012

Se trata de un caso típico de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), donde hay cuatro manifestaciones de la considerada como típica péntada de la enfermedad: alteraciones neurológicas (manifestación clínica más frecuente), insuficiencia renal, hemólisis microangiopática (esquistocitos) y trombocitopenia. La quinta sería la fiebre. El tratamiento de elección es la plasmaféresis con recambio plasmático a todos los pacientes de forma rápida, ya que sin tratamiento la mortalidad es superior al 90%.

P103

MIR 2009-2010

Una pregunta de dificultad media sobre un concepto hematológico muy general. Cuando se produce una hemólisis, la médula ósea hace un sobreesfuerzo compensatorio, elevándose los reticulocitos (respuesta 5). Dada la lisis celular que implica la hemólisis, es lógico que se produzca una elevación de la LDH (enzima presente en los hematíes, entre otras muchas células). También encontraremos un incremento de la bilirrubina, ya que se producirá un mayor catabolismo de la hemoglobina, al liberarse del interior de los hematíes.

En cuanto a la esplenomegalia, podemos encontrarla fácilmente cuando se trata de hemólisis extravasculares (no tanto en las intravasculares). Lo que no tiene por qué aparecer son las adenopatías; por lo menos, no por la hemólisis en sí misma.

P116

MIR 2008-2009

Los síndromes mielodisplásicos son panmielopatías, probablemente por mutaciones de las células germinales pluripotenciales mieloides. En ellos, se produce una expansión clonal con eritropoyesis ineficaz, lo que produce citopenias en sangre periférica, y muchas veces una pancitopenia.

Como su nombre indica, un rasgo fundamental de estos síndromes es la anomalía morfológica de los precursores de la médula ósea (displasia medular). Es lo que justifica encontrar alteraciones como la anomalía de pseudo-Pelger (leucocitos hipogranulares), anillos de Cabot, déficit de ciertas enzimas (fosfatasa alcalina leucocitaria), etc. No obstante, a pesar de tales aberraciones, la médula ósea suele ser hiper celular (respuesta 5, correcta). Este dato es muy útil para distinguirlos de una aplasia medular, donde sería hipocelular.

Las variedades clásicas de los síndromes mielodisplásicos son:

- Anemia refractaria simple.
- Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (es la forma de mejor pronóstico).
- Anemia refractaria con exceso de blastos.
- Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación.
- Leucemia mielomonocítica crónica.

P117

MIR 2008-2009

La anemia drepanocítica es una anemia hemolítica congénita. Se debe a un defecto en la cadena beta de la hemoglobina, donde una molécula de

ácido glutámico es sustituida, en la posición 6, por otro aminoácido (valina). Como resultado de esta alteración, la Hb, al perder el oxígeno, sufre una polimerización y precipita en el interior del hematíe. En consecuencia, este adoptará una morfología de hoz (célula falciforme, de *falx-falcis*, hoz en latín). Estos hematíes obstruyen la microcirculación, ocasionando crisis vasooclusivas. Clínicamente, esto puede producir dolor óseo y úlceras a nivel cutáneo, así como infartos esplénicos, que producen dolor abdominal.

El tratamiento se dirige a la prevención de las crisis, evitando las infecciones, la deshidratación, y el frío (es decir, todas las circunstancias que dificultan la microcirculación). Otra estrategia terapéutica sería incrementar la cantidad de hemoglobina fetal en los hematíes, ya que ésta carece de cadena beta, que es la defectuosa. Para ello, uno de los recursos terapéuticos es la hidroxiurea, que tiene precisamente este efecto.

En este caso clínico, son muy indicativos los siguientes datos: origen africano, antecedentes familiares y hepatoesplenomegalia ligeramente dolorosa (probablemente se trate de infartos esplénicos paucisintomáticos).

Recuerda que el rasgo falciforme (pacientes heterocigotos para el gen alterado) es un factor protector frente al paludismo, ya que la deformidad del hematíe dificulta que *Plasmodium* pueda parasitarlo. Por este motivo, y dada la presencia de este protozoo en África, allí son más frecuentes los portadores de este gen, ya que supone, en este sentido, una ventaja.

P109

MIR 2007-2008

Un caso relativamente sencillo sobre la valoración de una anemia. Veamos opción por opción:

- Respuesta 1: aunque la anemia es microcítica (VCM 759), difícilmente pensaríamos en una anemia ferropénica, al ser la ferritina sérica y la sideremia normales.
- Respuesta 2: sería poco probable una anemia hemolítica, dada la normalidad de la LDH y de la bilirrubina total. El carácter microcítico de esta anemia tampoco va a favor.
- Respuesta 3: la anemia sideroblástica produciría un incremento de la sideremia y de la ferritina, que en este caso están normales.
- Respuesta 4: la mielofibrosis produciría una reacción leucoeritroblástica, con abundantes precursores de ambas series, blanca y roja, en sangre periférica. Por otra parte, sería esperable encontrar esplenomegalia en la exploración física.

El único diagnóstico que encaja con este tipo de anemia es la talasemia. Observa que, a pesar de la anemia (9 g/dl de Hb), el número de hematíes no está alterado. También encaja el VCM, que está ligeramente disminuido, como suele ocurrir en este tipo de anemia. Recuerda que la confirmación diagnóstica se alcanzaría con electroforesis de hemoglobina.

P112

MIR 2005-2006

Pregunta fácil acerca de la hemoglobinuria paroxística nocturna, que es un tema típico que has de dominar. La clínica crónica, con episodios he-

molíticos agudos y con episodios de trombosis venosas repetidas (que aparecen en las extremidades, cerebro, venas suprahepáticas o venas mesentéricas), es muy característica de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) (opción 4 correcta). Si bien la enfermedad cursa con anemia hemolítica, se trata de un proceso mucho más complejo, puesto que las células derivadas de una célula madre pluripotencial defectuosa tienen un exceso de sensibilidad al complemento, ya que carecen de la presencia de sustancias que inhiben la acción del complemento sobre la membrana del hematíe (CD55 y CD59). Al tratarse de una hemólisis mediada por el complemento, si esta hemólisis es severa se acompaña de hemoglobinuria. Dado que se afectan las tres series hematológicas, es común la presencia de pancitopenia.

El diagnóstico se realiza demostrando el incremento de la susceptibilidad de las células hematológicas al complemento, lo cual se pone de manifiesto mediante la denominada prueba de la hemólisis ácida o prueba de Ham. Con la citometría de flujo se demuestra directamente la ausencia de proteínas CD55 y CD59. Dado que se trata de una enfermedad clonal de la célula precursora hematopoyética, la única curación posible, como el resto de panmielopatías clonales, la ofrece el trasplante de médula ósea.

La aplasia (opción 1, incorrecta) es una enfermedad de la médula ósea que se caracteriza por la presencia de una disminución del tejido hematopoyético. Las que se producen por productos tóxicos suelen estar producidas por cloranfenicol, sulfamidas, tiacidas, etc. Descartamos esta opción, dado que no nos dan ningún antecedente de exposición a tóxicos y, asimismo, porque no nos explicaría la clínica crónica, con episodios hemolíticos agudos y con episodios de trombosis venosas repetidas.

La anemia de Fanconi (opción 2, incorrecta) es una enfermedad que se manifiesta desde la infancia y que cursa, además de con anemia, con malformaciones cutáneas y óseas.

La betatalasemia mayor (opción 3, incorrecta) cursa con una disminución de la síntesis de cadena beta. Esto a su vez condiciona una gran anemia que ocasiona una elevación de la EPO, que a su vez da lugar a una enorme hiperplasia de médula ósea, originando malformaciones óseas desde niños.

La anemia de Blackfan-Diamond (opción 5, incorrecta) es una aplasia selectiva, es decir, una lesión de la médula ósea que afecta a una sola serie, en este caso a la roja. Descartamos esta opción, ya que el paciente presenta pancitopenia y, además, porque no nos explicaría la sintomatología del caso clínico.

P112

MIR 2004-2005

Esta pregunta fue anulada en el examen que nos ocupa, puesto que todas las opciones que presenta pueden producir este tipo de anemia. Recuerda que, en el frotis, el hallazgo típico son los esquistocitos, que son hematíes fragmentados. Otros hallazgos que podrían presentarse son el aumento de la LDH (es una anemia hemolítica intravascular) y un aumento de los reticulocitos, dado que sería una anemia regenerativa.

P063

MIR 2003-2004

Cuadro clínico de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Es un caso clínico que nos muestra un paciente con una pancitopenia y signos analíticos de hemólisis (reticulocitosis, aumento de la LDH y haptoglobina baja). Asimismo, nos hablan de unas proteínas de membrana CD55 y CD59 muy típicas de una forma de anemia hemolítica: HPN.

P068

MIR 2003-2004

Anemias inmuno hemolíticas unidas a enfermedades autoinmunes. Se describe un caso clínico típico en una paciente con riesgo de complicaciones hematológicas autoinmunes asociadas al LES. Su cuadro clínico (anemia, ictericia y esplenomegalia), hematológico (aumento de reticulocitos, esferiocitosis) y bioquímico (aumento de la bilirrubina indirecta y disminución de la haptoglobina) es típico de una anemia hemolítica. El antecedente de LES y los esferocitos sugieren un origen inmune de la hemólisis, y la prueba de elección para saberlo es el COOMBS.

T08 Síndromes mielodisplásicos

P095

MIR 2011-2012

Azacitidina es un fármaco desmetilante de ADN que actúa sobre los trastornos epigenéticos (metilación de ADN) generadores de la detención de la diferenciación y la progresión tumoral en síndromes mielodisplásicos, por lo que la acción del fármaco disminuye la progresión a leucemia aguda mieloide. Aunque la pregunta no sea fácil, se puede alcanzar la respuesta por vía indirecta, ya que imatinib es tratamiento de leucemia mieloide crónica, bortezomib y zoledronato de mieloma múltiple, y rituximab de neoplasias linfoides B.

P118

MIR 2005-2006

Pregunta de dificultad media acerca de los síndromes mielodisplásicos (preguntan un concepto explicado en clase). Los síndromes mielodisplásicos son panmielopatías, por probable mutación de la célula germinal pluripotencial mieloide, que ocasiona una expansión clonal con eritropoyesis ineficaz, dando lugar a citopenias en sangre periférica, con gran frecuencia pancitopenia (opción 2, correcta).

Una característica fundamental de los síndromes mielodisplásicos, conforme indica su nombre, es la anomalía morfológica de los precursores de la médula ósea (displasia medular). En el 90% de los casos no existen factores etiológicos conocidos. En el restante 10% existen enfermedades o factores asociados a la mielodisplasia, por ejemplo, citostáticos, radiaciones, SIDA y un porcentaje importante son trastornos en la biosíntesis del hem y las porfirinas, lo que ocasiona un incremento en la captación celular de hierro y da lugar a precursores eritroides anormales.

Generalmente, son enfermedades que comienzan con curso clínico indolente y progresivo. Aparece VCM normal o aumentado, y una anemia

progresiva que se caracteriza por ser refractaria a la mayoría de los tratamientos. Su único tratamiento definitivo es el trasplante de médula ósea.

P072

MIR 2003-2004

Causas de trombocitosis reactiva. Las trombocitosis pueden ser primarias, por alteración clonal de las células, como en los síndromes mieloproliferativos crónicos, o bien secundarias. Causas de trombocitosis secundarias son neoplasias, infecciones, inflamación crónica, esplenectomía, ferropenia o una hemorragia aguda. En cambio, en las anemias refractarias lo que se produciría sería una trombopenia.

T09 Eritrocitosis

P256

MIR 2003-2004

Dificultad baja. El antecedente de paciente no fumador con una saturación arterial de oxígeno correcta nos descarta las respuestas 1 y 5. Si fuese una policitemia vera, la eritropoyetina nunca estaría aumentada. El hecho de que la masa eritrocitaria esté, realmente, elevada junto con el hematocrito elimina la posibilidad de una policitemia espúrea o relativa que se produce en la hipertensión arterial, cuando hay una deshidratación por los diuréticos. La opción que queda es el carcinoma renal, en el que se produce un aumento primario de la secreción de eritropoyetina.

T10 Neoplasias mieloproliferativas crónicas

P031

MIR 2013-2014

La eritromelalgia es una enfermedad vascular periférica rara que se manifiesta por crisis repetidas de eritema, hipertermia y dolor de tipo urente en manos y pies, que se desencadenan por el calor, teniendo sensación de quemadura dolorosa debido a un cuadro de vasodilatación aguda. Tiene un curso breve y relativamente grave e intermitente. Ocurre con frecuencia en pacientes con trombocitemia esencial como es el caso del paciente de la pregunta (respuesta 2, correcta). La *livedo reticularis* traduce obstrucción a nivel de dermis media o profunda y no se presenta como eritema simétrico y difuso, se manifiesta como red vascular (respuesta 1, falsa). La enfermedad de Buerger se manifiesta como lesiones tromboticas en pacientes fumadores. Presentaría ausencia de pulsos en zona afecta (respuesta 3, falsa). La mastocitosis sistémica es una forma de mastocitosis con un incremento patológico de mastocitos pero en otros tejidos distintos al cutáneo. Se considera que afecta a un 10% de los pacientes con mastocitosis, aunque esta cifra podría aumentar si se practicaran exploraciones complementarias sistemáticas a todos los enfermos, puesto que muchas lesiones son asintomáticas y permanecen desapercibidas. Tampoco todos los pacientes afectados de mastocitosis sistémica sufren lesiones cutáneas. Es más frecuente en adolescentes y adultos que en niños, sobre todo en pacientes adultos diagnosticados

hace años de urticaria pigmentosa. Los síntomas sistémicos pueden ser inespecíficos (astenia, anorexia, pérdida de peso), o específicos debidos a la liberación de los mediadores inflamatorios (crisis de *flushing*, cefalea, diarrea...). La afectación más frecuente son las lesiones óseas (70%) y la hepatoesplenomegalia (50%). Las lesiones óseas, que pueden afectar a todo el esqueleto axial, pueden presentarse bien como áreas osteoporóticas secundarias a malabsorción, o bien como áreas osteosclerosas por infiltración mastocitaria, generalmente son asintomáticas, pero fácilmente detectables radiológicamente. La hepatoesplenomegalia también se debe a infiltración mastocitaria. No obstante también se hallan afectos el aparato gastrointestinal, con casos de úlcera péptica, malabsorción por atrofia parcial de las vellosidades intestinales que da lugar a diarrea, dolor abdominal y vómitos; el sistema hematopoyético, con infiltración de la médula ósea asociada a una eosinofilia periférica, anemia y leucocitosis (en un 33% de los pacientes); y los ganglios linfáticos, con adenopatías generalizadas (respuesta 4, falsa). La crioglobulinemia mixta se da con mayor frecuencia en pacientes con VHC y a nivel cutáneo se manifiesta como púrpura palpable o vasculitis (respuesta 5, falsa).

P032

MIR 2013-2014

El paciente presenta una trombocitemia esencial por lo que además del hemograma con aumento de la serie plaquetaria realizaremos estudio de mutación JAK 2, que será positivo en la mitad de los pacientes (respuesta 5, correcta). La biopsia cutánea no aporta mucha información porque sólo presentará vasodilatación (respuesta 1, falsa). La angiografía sería útil si sospechamos oclusión vascular, por ejemplo en enfermedad de Buerger, pero no será útil en la eritromelalgia (respuesta 2, falsa). La determinación de crioglobulinas sería útil si sospechamos crioglobulinemia, pero carece de utilidad en trombocitemia (respuesta 3, falsa). La triptasa sérica sería útil en caso de mastocitosis, pero carece de utilidad en trombocitemia (respuesta 4, falsa).

P096

MIR 2012-2013

A diferencia del resto de situaciones en las que se incrementan los glóbulos rojos (eritrocitosis secundarias), en la policitemia vera no existe un exceso sanguíneo de eritropoyetina, sino que se encuentra disminuida. (Respuesta correcta, 1). La mutación del gen JAK-2 está presente en el 95% de los casos de PV. El prurito, la eritromelalgia y la esplenomegalia son signos y síntomas frecuentes de esta enfermedad. Como anomalías de laboratorio, además de un aumento del número de hematíes, se encontrará una leucocitosis y una trombocitosis.

P096

MIR 2011-2012

La pregunta no debe ofrecer dudas. La mutación de la tirosín-kinasa JAK2 se ha observado en el 95% de los casos de policitemia vera y 50%-60% de los de trombocitosis esencial y mielofibrosis primaria (es decir, en la mayoría de los casos de síndromes mieloproliferativos crónicos distintos de la leucemia mieloide crónica). La mutación incrementa la proliferación de la célula clonal e inhibe su apoptosis.

P081

MIR 2010-2011

Pregunta sencilla que se puede contestar fácilmente con el *Manual*. Se plantea un caso clínico de pancitopenia, que podría encajar con:

- Aplasia medular.
- Síndrome mielodisplásico (es conveniente recordar que se caracteriza por anemia refractaria, leucopenia con anomalía de pseudopelger y trombopenia con micromegacariocitos).
- LMA: los blastos en médula ósea impiden la maduración y desarrollo de células sanguíneas lo que conduce a pancitopenia.
- Mielofibrosis: la fibrosis medular impide la maduración y desarrollo de células sanguíneas.

La única que no presentaría pancitopenia sería la leucemia linfática crónica, de la que no podemos olvidar que produce leucocitosis en todos los casos, por lo que la respuesta correcta es la 2.

P108

MIR 2008-2009

Clásicamente, la policitemia vera se consideró independiente de la secreción de eritropoyetina, estando aumentada la producción de hematíes de forma primaria. No obstante, hoy día se sabe que, en este proceso, lo que en realidad ocurre es un exceso de sensibilidad de los precursores eritropoyéticos a mínimas cantidades de eritropoyetina. En cualquier caso, en esta entidad es fundamental un déficit en la secreción de esta sustancia, al contrario de lo que sucede en las policitemias secundarias (hipoxia, tumores productores de EPO, etc.). Por lo tanto, es la respuesta 4 la que debe considerarse válida.

El resto de las opciones hacen referencia a datos muy conocidos: alteración de las otras series en el hemograma (leucocitosis, trombocitosis), aumento de los niveles de vitamina B₁₂ y, típicamente, esplenomegalia en la exploración física, como también sucede en otros síndromes mieloproliferativos. A este respecto, merece la pena que recuerdes un detalle: no existe esplenomegalia en la policitemia secundaria a la hipoxia, dato que puede ayudarte frente a un caso clínico donde te pidan un diagnóstico diferencial.

P238

MIR 2008-2009

Pregunta básica de hematología que no debe plantearte ninguna dificultad. Los síndromes mieloproliferativos crónicos son cuatro:

- Policitemia vera.
- Trombocitemia esencial.
- Leucemia mieloide crónica.
- Mielofibrosis con metaplasia mieloide.

En cambio, el mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas, que derivan de la serie linfoide y no mieloide, por lo que la respuesta correcta es la 3.

P113

MIR 2007-2008

Se trata de una pregunta sobre síndromes mieloproliferativos crónicos, de dificultad media, en la que nos exponen un caso clínico de un pacien-

te con un síndrome constitucional, esplenomegalia y una analítica en la que destaca la leucocitosis a expensas de los polimorfonucleares.

De las opciones que nos dan, la que más se ajusta al cuadro es la leucemia mieloide crónica (respuesta 2, correcta). Este cuadro se caracteriza clínicamente por un síndrome hipermetabólico, una anemia progresiva y hepatoesplenomegalia. En sangre periférica, destaca el aumento de los glóbulos blancos, plaquetas en número variable (desde trombopenia hasta trombocitosis) y una anemia normocítica normocrómica. Es típico de este síndrome el cromosoma Philadelphia t(9, 22) y la disminución de la fosfatasa alcalina leucocitaria. Estos datos son importantes (cuando aparecen, acotan bastante las posibilidades diagnósticas). Entre los datos que nos ofrecen, si te fijas encontrarás hiperuricemia (8 mg/dl), que obedece al aumento del recambio celular en médula ósea.

P112

MIR 2006-2007

La leucemia mieloblástica se relaciona con diversos factores etiológicos como la radiación ionizante o factores químicos como el benceno, cloranfenicol o alquilantes. Por consiguiente, en un paciente con enfermedad de Hodgkin tratado con agentes alquilantes habrá mayor incidencia de este tipo de leucemias. La traslocación (9, 22) es un factor de mal pronóstico en la leucemia linfoblástica infantil. El tratamiento de elección de una LMC no candidato a trasplante es, actualmente, el mesilato de imatinib. El tratamiento con ácido todotransretinoico (ATRA) está indicado para la LAM-M3 (promielocítica).

P113

MIR 2006-2007

La leucemia mieloide crónica está claramente relacionada con un marcador citogenético, el cromosoma Philadelphia, que aparece en el 95% de los casos. Dicho cromosoma se basa en una traslocación del material genético entre los cromosomas 9 y 22. Dicha traslocación cromosómica da lugar a la unión del oncogén *abl* del cromosoma 9 con el oncogén *bcr* del cromosoma 22, originando un híbrido anormal *bcr/abl*, que es el causante de la enfermedad.

P115

MIR 2005-2006

Pregunta de dificultad media acerca de la LMC, otro de los temas importantes de Hematología para el MIR. La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico (SMC), en el que predomina la proliferación de la serie mieloide. Como otros síndromes mieloproliferativos crónicos, aparece en personas de edad media y sin causa aparentemente conocida.

La LMC está claramente relacionada con un marcador citogenético, el cromosoma Philadelphia, que aparece hasta en un 95% de los casos y se encuentra no solamente en las células precursoras de la serie blanca, sino también en precursores eritroides y megacariocitos, incluso en algunos casos hasta en los linfocitos (opción 2, incorrecta). Dicho cromosoma consiste en una traslocación del material genético entre los cromosomas 9 y 22 (opción 1, incorrecta). Esta traslocación da lugar a la unión del

oncogén *abl* del cromosoma 9 con el oncogén *bcr* del cromosoma 22, originando un híbrido anormal *bcr/abl* que codifica una proteína con actividad tirosina cinasa (opción 4 correcta), causante de la enfermedad (opción 3 incorrecta). A su vez, esta proteína es la diana de un nuevo tratamiento llamado mesilato de imatinib, un anticuerpo monoclonal que inhibe específicamente la tirosina cinasa (opción 5 incorrecta).

P116

MIR 2004-2005

El único tratamiento curativo sería el trasplante de médula ósea. Lo que ocurre es que, por encima de los 40 años, los riesgos son tan altos que no se realiza. De hecho, muy pocos pacientes con LMC pueden beneficiarse de él, porque habitualmente son mayores de 40 años en el momento del diagnóstico.

En mayores de 40 años, el tratamiento de elección es el mesilato de imatinib. Es un inhibidor de la tirosina cinasa, que induce un alto porcentaje de respuestas, tanto a nivel citogenético como citológico (puede dejar de verse el cromosoma Philadelphia).

El tratamiento con interferón se empleó en su momento, pero ya pertenece al pasado.

P067

MIR 2003-2004

Diagnóstico de la leucemia mieloide crónica. La existencia de leucocitosis, trombocitosis y esplenomegalia nos orienta hacia un síndrome mieloproliferativo. La presencia de formas inmaduras mieloides nos orienta hacia una LMC. Su diagnóstico de certeza precisa de un estudio en m.o. para detectar la aparición del cromosoma Philadelphia (t (9, 22)) que corresponde al gen de fusión *bcr/abl* y que no estaría presente en los otros síndromes mieloproliferativos.

La LMC no es una enfermedad que se quite a adenopatías y no requiere ninguna estadificación por técnicas de imagen. El tratamiento de elección de la LMC no acostumbra a ser urgente ni tampoco suele incluir la RT.

T11

Leucemia linfática crónica

P019

MIR 2013-2014

Las manchas, sombras nucleares o de Gümprrecht, que se aprecian en la imagen son características de la leucemia linfática crónica (LLC) y son producidas por la ruptura de los linfocitos neoplásicos, más frágiles que los linfocitos normales, al realizar la extensión de la sangre periférica. El desconocimiento de este dato no impide responder correctamente a la pregunta, ya que la edad y la ausencia de síntomas y organomegalias en el caso clínico es más característica de la LLC que de la LMC, única respuesta con la que se podría dudar en la pregunta, ya que los síndromes mielodisplásicos no causan leucocitosis y la GMSI no altera el hemograma.

P020

MIR 2013-2014

La fase inicial asintomática de la LLC no requiere tratamiento, sino un seguimiento periódico para evaluar la posibilidad de progresión de la neoplasia. Con las terapias actuales no se ha demostrado beneficio de tratamiento precoz en cuanto a evitar la progresión o incrementar la supervivencia en esta etapa de la enfermedad.

P082

MIR 2010-2011

Pregunta sencilla. Hay que recordar que tanto la tricoleucemia como los linfomas producen inmunodeficiencia celular. En cambio, el mieloma múltiple y leucemia linfática crónica (LLC) producen inmunodeficiencia humoral. Por tanto, la que con frecuencia produce hipogammaglobulinemia es la LLC (respuesta 2, correcta).

Es importante que se conozcan las características clínicas de la LLC, puesto que se ha preguntado muchas veces en el examen MIR: anciano con linfocitosis absoluta (células B), adenopatías, a veces anemia y trombopenia, hipogammaglobulinemia y producción de autoanticuerpos, entre otras.

P083

MIR 2010-2011

En esta pregunta, se nos presenta a un paciente que tras recibir tratamiento quimioterápico para su LLC tiene una cifra normal de leucocitos y plaquetas, pero destaca una anemia importante (tanto por la clínica como por la gran disminución de la Hb [= 3]).

Otro dato clave es que es arregenerativa (reticulocitos 0%), es decir, que el fallo en la síntesis de hematíes reside en la médula ósea y no en una destrucción periférica de los mismos (esto descarta la respuesta 5, típico al dar quimioterapia a tumores con gran índice de replicación, como el linfoma de Burkitt, y la respuesta 2 en la que los reticulocitos estarían aumentados y el test de Coombs sería positivo).

También descartamos la respuesta 1, en la que habría leucocitosis, y la respuesta 3 que consiste en la transformación de la LLC en linfoma no Hodgkin de alta agresividad. Por tanto, la opción correcta es la 4: aplasia pura de células rojas (sólo está afectada la serie roja, mientras que las demás series están intactas), como consecuencia del tratamiento quimioterápico con fludarabina, que puede conseguir una remisión de la LLC, pero al igual que muchos otros fármacos puede resultar tóxico para la médula ósea.

P256

MIR 2008-2009

La leucemia de células peludas (tricoleucemia) aparece en el examen MIR ocasionalmente. Aunque la leucemia linfática crónica es bastante más preguntada, en esta convocatoria se invirtió la tendencia a favor de la primera. Repasemos los detalles más rentables e importantes sobre la tricoleucemia:

- En la exploración física, habrá una importante esplenomegalia, pero no adenopatías.

- En el hemograma no habrá leucocitosis, sino leucopenia.
- Es típico el aspirado seco en médula ósea por la fibrosis medular.
- Las células de sangre periférica son positivas para la fosfatasa ácida tartrato-resistente.
- Produce un aumento de susceptibilidad a la infección por *Legionella*.
- El tratamiento actualmente se realiza con 2-CDA (cladribina).

P110

MIR 2004-2005

El caso que nos comentan es bastante representativo de una leucemia linfática crónica: paciente mayor con adenopatías y linfocitosis. Observa que, en el contexto de esta enfermedad, comienza con un cuadro agudo de ictericia y cansancio. Desde el punto de vista analítico, existe anemia e hiperbilirrubinemia, a expensas de bilirrubina indirecta. Este último dato, unido a la elevación de la LDH (marcador de lisis celular) orienta a anemia hemolítica. En esta enfermedad, es relativamente normal que se complique con fenómenos autoinmunes, de modo que lo más lógico sería solicitar un test de Coombs, buscando la presencia de autoanticuerpos (respuesta 3, correcta). De las otras opciones, cabe decir:

- Con una ALT y GGT normales, difícilmente será una hepatitis. La elevación de la bilirrubina se debe a la hemólisis (recuerda que hay anemia y aumento de la LDH; respuesta 1, falsa).
- El tipo de anemia que muestra no tiene aspecto de carencial, teniendo en cuenta la enfermedad de base y el carácter hemolítico (respuesta 2, falsa).
- Ya tenemos datos suficientes para sospechar seriamente una anemia hemolítica. Solicitar reticulocitos no aporta demasiado, dado que no nos va a decir si esta anemia es autoinmune o no (respuesta 4, falsa).
- El parvovirus se ha relacionado con APLASIAS medulares en pacientes con hemólisis crónicas. No obstante, en pacientes con leucemia linfática crónica no tendría por qué justificar un cuadro como éste (respuesta 5, falsa).

Recuerda que en esta enfermedad son típicas las sombras de Gumprecht en el frotis, que alguna vez han mencionado en el MIR.

P115

MIR 2004-2005

La tricoleucemia es una enfermedad rara, si bien en el MIR no lo es tanto, y además es rentable, porque habitualmente preguntan sobre los mismos conceptos.

Esta pregunta no es válida, porque existen dos opciones FALSAS:

- Respuesta 2: lo más frecuente en esta enfermedad es encontrar leucopenia en el hemograma. Esto se debe a que las células peludas no son reconocidas como tales por la máquina que las cuenta en el hemograma, dada su forma irregular.
- Respuesta 4: la esplenectomía ya no se realiza como primera opción, esto pertenece al pasado. Actualmente, es mucho más habitual recurrir a la cladribina (2-clorodesoxiadenosina), como dice la respuesta 5.

P117

MIR 2004-2005

Esta pregunta solamente requiere conocer ambos sistemas de estadiaje.

- **Sistema de Rai:**
 - Estadio 0: linfocitosis absoluta en sangre periférica superior a 15.000 por milímetro cúbico.
 - Estadio I: linfocitosis más adenopatías.
 - Estadio II: linfocitosis más hepato y/o esplenomegalia (con o sin adenopatías).
 - Estadio III: linfocitosis más anemia inferior a 11 g/dl de hemoglobina en varones y 10 en mujeres.
 - Estadio IV: linfocitosis más trombopenia inferior a 100.000 por milímetro cúbico.
- **Sistema internacional (Binet):**
 - Estadio A: leucemia sin anemia ni trombopenia, y con menos de tres áreas linfoides afectas.
 - Estadio B: leucemia sin anemia ni trombopenia, pero con tres o más áreas linfoides afectas.
 - Estadio C: leucemia con anemia y/o trombopenia.

Se consideran áreas linfoides (unilaterales o bilaterales) las cinco siguientes: adenopatías cervicales o supraclaviculares, axilares, inguinales, hígado y bazo.

T12

Leucemias agudas

P084

MIR 2014-2015

El prurito puede ser una manifestación típica de todas las enfermedades propuestas salvo de la leucemia mieloblástica aguda (respuesta correcta, 5). En el linfoma de Hodgkin no es raro que los pacientes presenten prurito, aunque éste no se consideraría un síntoma B. Debido al incremento en la liberación de histamina al incrementarse la cantidad de basófilos, puede ocurrir en la policitemia *vera*. La micosis fungoide es un tipo de linfoma T cutáneo y, por tanto, también puede cursar con prurito. Por último, en la mastocitosis, el prurito se produciría por la liberación de histamina por parte de los mastocitos.

P097

MIR 2011-2012

El cuadro de pancitopenia elimina las respuestas 1 y 4 (cursan con leucocitosis), por lo que es evidente que se trata de una leucemia aguda. Dos datos, por separado, permiten contestar la pregunta, el cuadro de CID (prolongación de los tiempos de coagulación y existencia de monómeros de fibrina y aumento de dímero D) y los bastones de Auer en las células leucémicas. Ambos son datos característicos de LAM promielocítica.

P108

MIR 2009-2010

Una pregunta muy difícil sobre las alteraciones citogenéticas de las leucemias agudas. Dentro de este grupo de enfermedades podemos encontrar

trar aberraciones citogenéticas hasta en un 80% de los casos. Las más frecuentes son las translocaciones, que acaban produciendo la activación de protooncogenes. No obstante, algunas alteraciones son de buen pronóstico, como por ejemplo:

- t (8;12), característica de la LAM M2.
- t (15;17), propia de la LAM M3 (promielocítica).
- inv (16), típica de la LAM m4 con eosinofilia.

La respuesta correcta es la 3. Dicha alteración citogenética, al contrario que las citadas, empeora el pronóstico de las leucemias mieloblásticas.

No obstante, se trata de un dato puramente memorístico y, hasta esta convocatoria, nunca se había preguntado, por lo que esta pregunta fue fallada por un porcentaje muy alto de los opositores.

P114

MIR 2005-2006

Pregunta fácil acerca de un tema constantemente preguntado en las últimas convocatorias: la LAM-M3 y su tratamiento: ATRA más quimioterapia.

Las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) son enfermedades malignas clonales de la médula ósea, caracterizadas por predominio de blastos, que sustituyen progresivamente el tejido hematopoyético normal, ocasionando un descenso progresivo de las células normales de las tres series hematopoyéticas.

Una variedad de LAM, caracterizada por su buena respuesta al tratamiento con derivados del ácido transretinoico (ATRA), es la denominada M3 o leucemia promielocítica. Casi todos los casos de esta enfermedad están asociados a la traslocación (15, 17) (q21, q12) que trae consigo la fusión del receptor de ácido retinoico alfa (RAR) con el gen PML.

El resultado es la aparición de una proteína de fusión PML-RAR alfa. Un descubrimiento importante y reciente ha sido la comprobación que la proteína de fusión actúa como un represor de la transcripción, mientras que la proteína natural RAR-alfa funciona como un activador.

El tratamiento con dosis farmacológicas de ATRA (al cual hemos de asociar quimioterapia) sobrepasa este efecto adverso, liberando la represión de la transcripción y las células pueden volver a madurar normalmente.

Puedes repasar las características de las leucemias agudas en la tabla adjunta.

P116

MIR 2005-2006

Pregunta muy fácil que se responde tan sólo con sentido común. La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es una enfermedad clonal de la médula ósea, caracterizada por el predominio de blastos. Predomina en menores de 15 años, con un pico de incidencia entre los dos y los cuatro años de edad.

Pese a que, por lo general, tienen mejor pronóstico que las leucemias agudas mieloblásticas, existen una serie de criterios pronósticos de la LAL, que otorgan mejor o peor pronóstico dependiendo de su presencia o ausencia como puedes comprobar en la tabla inferior de la columna siguiente. A parte de los criterios mencionados en el enunciado de la pregunta (edad de uno a nueve años, cifra de leucocitos inicial menor de 25.000, ausencia de alteraciones citogenéticas de mal pronóstico), otros datos pronósticos son sexo femenino (opción 1, incorrecta), presencia de menos de un 5% de blastos en sangre (opción 4, incorrecta), ausencia de adenopatías, masas o visceromegalias, no infiltración del SNC, presencia de inmunofenotipo favorable y rapidez de la respuesta al tratamiento inicial (opción 5, correcta).

P114 (MIR 05-06) Características de las leucemias agudas

Subtipo FAB de LA	%	C. Auer	Peroxidasa	Esterasa	PAS	Citometría de flujo	Citogenética	Características clínicas
M0; no diferenciada	2-3					CD 13, 33		
M1; sin maduración	20		+			CD 13, 33, 34, HLA-DR		
M2; con maduración	25	+	+++			CD 13, 15, 33, 34, HLA-DR	t(8, 21) Gen AML01-ETO	
M3; promielocítica	10	+++	+++			CD 13, 15, 33	t(15, 17) Gen PML/RAR	CID
M4; mielomonocítica	20	+	+	+++		CD 11b, 13, 14, 15, 33, HLA-DR	M4Eo; inv (16)	Infiltración de piel, encías y SNC
M5; monocítica	20			+++		CD 11b, 13, 14, 15, 33, HLA-DR	t(11, 23)	
M6; eritroleucémica	5				+++	CD 33, HLA-DR		Fibrosis de médula ósea
M7; megacariocítica	5				++	CD 33, 41		
L1; blastos pequeños	75				+++	LAL pre B CD10 (CALLA+) TDT+	t(9, 22) y otras	Hepatoesplenomegalia Infiltración de SNC y testículos.
L2; blastos grandes	20				+++	LAL T FA+, TDT+ CALLA-	t(9, 22) y otras	Adenopatías
L3; vacuolado	5						t(8, 14)	

P116 (MIR 05-06) Criterios pronósticos de la LAL

Factor	Favorable	Desfavorable
Edad	Niños 1-9 años Adultos 16-35 años	Niños < 1 y > 10 años Adultos > 35 años
Infiltración SNC	No	Sí
Leucocitos	< 20.000/mm ³	> 50.000/mm ³
Citogenética	Hiperploidía < 50% t(12,21)	Hiperploidía t(9,22) - cromosoma Philadelphia t(4,11)
Blastos en MO a las dos semanas de tratamiento	< 5%	> 20%

P119 MIR 2004-2005

La leucemia promielocítica (LAM 3) manifiesta algunas peculiaridades que es esencial que conozcas para el MIR:

- Puede generar coagulación intravascular diseminada.
- Su traslocación típica es la t(15, 17), preguntada en varias ocasiones.
- El tratamiento es la combinación de quimioterapia con ácido retinoico (respuesta 3, correcta).
- El pronóstico es mejor que el de otras leucemias agudas mieloblásticas.
- Presenta evidentes bastones de Auer en el citoplasma de las células neoplásicas.

P069 MIR 2003-2004

Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. A diferencia de la leucemia mieloblástica aguda, la linfoblástica tiene tendencia a causar afectación de órganos extrahematopoyéticos, como el SNC los testículos o el tracto digestivo. Este riesgo se contempla desde el principio en todos los pacientes, y por eso en los protocolos de tratamiento se incluye quimioterapia intratecal, junto con la terapia endovenosa de inducción.

P071 MIR 2003-2004

Alteraciones citogenéticas en neoplasias hematológicas. La mayoría de las neoplasias hematológicas (leucemias agudas, leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica crónica y algunos linfomas no Hodgkin) se han asociado a traslocaciones de genes entre dos cromosomas, teniendo como resultado la activación de oncogenes, como por ejemplo la traslocación 9, 22, que da lugar al cromosoma Philadelphia de la LMC.

T13 Linfoma de Hodgkin

P108 MIR 2013-2014

El tratamiento actual de primera línea del linfoma de Hodgkin es la poliquimioterapia (más habitualmente tipo ABVD en 6-8 ciclos). Para esta-

dios IA y IIA, con el objeto de disminuir toxicidad por la quimioterapia, se puede reducir a 2-4 el número de ciclos, complementando el tratamiento con radioterapia en los campos afectos.

La aplicación de radioterapia en campos ampliados (en manto, Y invertida) ha dejado de practicarse por la elevada frecuencia de efectos indeseables graves como la aparición de segundas neoplasias. El uso de trasplante de progenitores hemopoyéticos se limita a recaídas de la enfermedad.

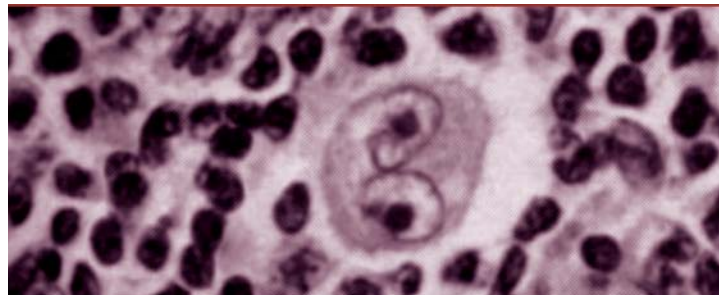
P212 MIR 2009-2010

Una pregunta bastante sencilla. Cuando nos hacen una descripción como ésta debemos reconocer inmediatamente la célula en cuestión, que es la de Reed-Sternberg, relacionada con la enfermedad de Hodgkin. Aunque la célula no es patognomónica de esta enfermedad, sí que resulta muy sugestiva de ella.

El origen de la célula de Reed-Sternberg es discutido. No obstante, se piensa que es un linfocito activado, posiblemente de origen B (este detalle fue preguntado en el MIR 1999-2000). La descripción que hacen en esta pregunta es muy típica, insistiendo en su núcleo bilobulado (los famosos "ojos de búho"), con nucléolos prominentes y citoplasma amplio. Además, han insistido en el infiltrado acompañante, con otros tipos celulares muy variados, como eosinófilos, plasmáticos y otros polimorfos nucleares.

No te confundas con una infección por CMV. Los cambios citopáticos por este virus también se han descrito como "ojos de búho" u "ojos de lechuza". Pero los núcleos no tendrían por qué ser bilobulados, como nos describen en este caso. Tampoco es sugestivo el infiltrado de carácter polimorfo que acompaña a las células que nos describen.

P212 (MIR 09-10) Célula de Reed-Sternberg



P231 MIR 2009-2010

Una pregunta muy sencilla, que no precisa razonamiento alguno y que, por otra parte, ya había aparecido en el examen MIR con anterioridad. En la enfermedad de Hodgkin existen cuatro variantes histológicas:

- Predominio linfocítico.
- Esclerosis nodular.
- Celularidad mixta.
- Depleción linfocitaria.

Las dos primeras se asocian a un mejor pronóstico. Las otras dos, son formas de mala evolución. La más frecuente es la esclerosis nodular, típica de mujeres jóvenes, con adenopatías cervicales y, con gran frecuencia, también mediastínicas.

P107

MIR 2008-2009

La estadificación de Ann-Arbor es un tema importante en el examen MIR, que ya se ha preguntado en más de una ocasión. Por lo tanto, esta pregunta no debería suponer una excesiva dificultad.

De los datos que nos ofrecen, destacan dos hechos:

- El paciente tiene adenopatías a ambos lados del diafragma: mediastínicas y retroperitoneales, lo que implica un estadio III.
- Existen síntomas B: sudoración, fiebre y pérdida de peso. De hecho, han mencionado los tres síntomas B existentes.

Por esta razón, la respuesta correcta es la 2, tratándose de un estadio III-B.

P112

MIR 2007-2008

Una pregunta simple y bonita, que con pocas palabras pone a prueba nuestra capacidad de diagnóstico diferencial. Veamos opción por opción:

- Respuesta 1: la mononucleosis puede asociar clínica cutánea (exantema), pero no suele ser pruriginoso, como ocurre en la mayoría de los exantemas víricos.
- Respuesta 2: la toxoplasmosis produciría un síndrome mononucleósico que podría recordarnos al de la opción 1, pero tampoco explica el prurito.
- Respuesta 4: el linfoma difuso de células grandes podría asociar prurito y fiebre, luego no justifica el dolor de las adenopatías al beber alcohol.
- Respuesta 5: la tuberculosis ganglionar puede producir fiebre y adenopatías, pero no prurito ni dolor ganglionar con la bebida.

El dolor ganglionar coincidente con la ingesta de alcohol es un síntoma infrecuente en la enfermedad de Hodgkin; sin embargo, extremadamente característico, por lo que hemos de pensar en la opción 3. También recibe el nombre de signo de Hoster.

P108

MIR 2006-2007

El subtipo histológico de enfermedad de Hodgkin más genérico es el de esclerosis nodular, que típicamente aparece en mujeres jóvenes. No confundas la alteración citogenética del linfoma de Burkitt, que es la traslocación (8, 14). El linfoma folicular tiene habitualmente comportamiento clínico de baja malignidad. El linfoma MALT se muestra como un linfoma de mucosas, no como una masa mediastínica. El tratamiento de la enfermedad de Hodgkin no se realiza con radioterapia exclusivamente en ningún caso hoy en día, dado que es necesario el tratamiento quimioterápico.

P065

MIR 2003-2004

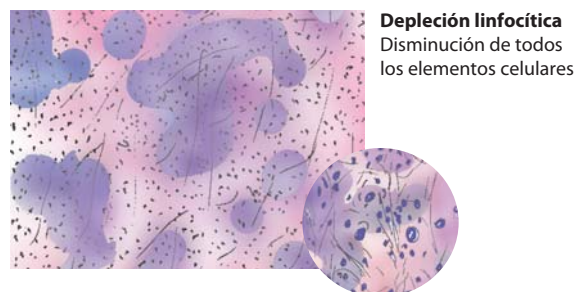
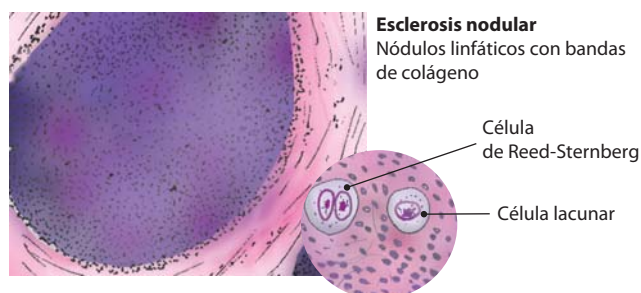
Características de la enfermedad de Hodgkin. La depleción linfocitaria es la variedad de peor pronóstico, porque es la que presenta la mayor proporción de células tumorales. La variedad más frecuente en nuestro medio es la esclerosis nodular. Los síntomas B son: fiebre, sudoración vespertina y pérdida de peso. Aunque el prurito los acompaña muy frecuentemente NO se considera un síntoma B. Respecto a los estadios, el estadio III presupone afectación supra e infradiafragmática, y es muy poco usual que afecte a la médula ósea de inicio.

P070

MIR 2003-2004

Complicaciones a largo término de la enfermedad de Hodgkin. El cuadro hematológico que nos exponen es el de una pancitopenia. Las cinco

P108 (MIR 06-07) Clasificación histológica en la enfermedad de Hodgkin



respuestas pueden ser causa de pancitopenia. La aplasia medular es una complicación precoz de la quimioterapia, y en el paciente que nos ofrecen se nos asegura su recuperación completa.

No nos dan datos de hemólisis para justificar la HPN, ni nos cuentan que sea un hepatópata con hipertensión portal. Tampoco se habla de presencia de autoanticuerpos que justifiquen la pancitopenia. Dado el antecedente de múltiples líneas de quimioterapia, la respuesta más adecuada sería la del síndrome mielodisplásico secundario.

T14 Linfomas no Hodgkin

P021 MIR 2014-2015

Aunque la imagen puede asustarnos de entrada, ésta es una pregunta que no podemos fallar puesto que sabemos que la citogenética es uno de los temas que más se están preguntando en las últimas convocatorias MIR. El cuadro clínico que nos describen es el de un linfoma agresivo con una duplicación rápida (de ahí los valores elevados tanto de ácido úrico como de LDH). Con ello ya descartaríamos de entrada el linfoma linfocítico. Aunque podríamos descartar el linfoma folicular por ser de bajo grado, se nos indica que es 3b, grado anatomopatológico que indica agresividad y con tratamiento tipo linfoma B difuso de célula grande, y por tanto no lo descartaríamos de entrada. Aunque no sepamos todos los marcadores de inmunohistoquímica, nos dicen que es CD20 positivo, que sabemos que es un marcador B. Con ello, descartaríamos el linfoma T de tipo intestinal. De las opciones que quedan, si todavía nos queda alguna duda, la citogenética es la que nos da la clave: el reordenamiento característico del Burkitt es el de *c-myc* con la t(8;14) en un 80% de los casos, y de t(2;8) o t(8;22) en el otro 20% (respuesta correcta, 5). Si a ello le sumamos la información de la imagen de la anatomía patológica con morfología "en cielo estrellado" (que corresponde a imágenes de histiocitos de citoplasma claro que fagocitan detritus celulares derivados de la alta tasa de replicación celular), que también es característica de este tipo de linfoma, tenemos el diagnóstico. Por otro lado, la localización también es la típica del Burkitt no endémico (abdominal).

P022 MIR 2014-2015

Con respecto al tratamiento, debido a su alto índice proliferativo, suele producirse gran destrucción tisular, por lo que es fundamental adoptar medidas necesarias para prevenir el síndrome de lisis tumoral. Además, dada la elevada frecuencia de infiltración en LCR, es imprescindible realizar estudio al diagnóstico y profilaxis neuromeningea como parte del tratamiento, que consistirá en quimioterapia intensiva tipo burkimab o Hyper-CVAD, acompañada de rituximab (respuesta correcta, 4).

P097 MIR 2012-2013

Los linfomas de la zona marginal tipo MALT gástrico pertenecen al grupo de linfomas no hodgkinianos indolentes (respuesta 4, incorrecta). Uno de los estímulos para su desarrollo es la infección por *Helicobacter pylori*, por

lo que hoy en día la erradicación de este agente patógeno se considera el tratamiento de primera elección en los linfomas MALT de bajo grado (respuesta correcta, 2), antes de plantearse la cirugía (respuesta 3, incorrecta). Al ser un tumor gástrico, no se presenta como grandes masas adenopáticas diseminadas (respuesta 1, incorrecta). La respuesta 5 también es incorrecta ya que el reordenamiento del gen *bcl-1* es característico del linfoma del manto.

P098 MIR 2011-2012

No es una pregunta de razonamiento, sino de memoria, pero muy básica. El LNH difuso de células grandes B es el tipo histológico más frecuente de LNH, tanto en población general, como en infectados por VIH.

P099 MIR 2011-2012

Otra pregunta de memoria extremadamente básica. La t(14;18) ligada al oncogén *C-MYC* es propia del linfoma de Burkitt, mientras el gen *BCL-2* está ligado a la t(14;18) en el linfoma folicular, la ciclina D1 a la t(11;14) en el linfoma de células del manto y el oncogén *BCL-6* a LNH difusos de células grandes.

P110 MIR 2009-2010

Una pregunta predecible, ya que las últimas convocatorias habían aparecido, con cierta frecuencia, varias cuestiones sobre el índice pronóstico internacional.

Este índice, en los linfomas agresivos, considera como desfavorables los factores siguientes:

- Edad mayor de 60 años.
- Estadios III y IV.
- Mala situación general.
- Dos o más localizaciones extralinfáticas.
- Elevación de la LDH sérica.

De las opciones que nos presentan, varias de ellas podrían tener significación pronóstica. No obstante, teniendo en cuenta el índice citado, la duda principal estaría entre las opciones 2 y 4. Aunque esta pregunta es muy confusa y podría aceptarse la 4 como correcta, el Ministerio de Sanidad ha preferido conservar la 2 como correcta.

Observa que, entre los criterios, se citan "estadios III y IV". En la estadificación de Ann-Arbor, para alcanzar estos estadios, no depende estrictamente del número de localizaciones afectas, sino de la posición relativa de las adenopatías tumorales (a ambos lados del diafragma en el estadio III, o afectación difusa de algún órgano en el estadio IV).

P111 MIR 2008-2009

El linfoma de células de manto es un linfoma relativamente infrecuente, que supone alrededor del 5% de los casos de linfomas no Hodgkin. Es una entidad considerablemente agresiva, con una mediana de supervi-

vencia de aproximadamente 3 años, aunque recientemente se estima que ha mejorado, hasta aproximadamente 5-6 años.

El linfoma de células del manto es un linfoma B. Sus células característicamente comparten algunos marcadores con la leucemia linfática crónica, como CD5, CD19 y CD20, y sin embargo difieren en CD23 (positivo en el linfoma del manto, negativo en la LLC).

Desde el punto de vista diagnóstico, es útil conocer la traslocación t(11;14), que condiciona una sobreexpresión de la ciclina D1, que puede evidenciarse mediante tinciones inmunohistoquímicas y facilitar por ello el diagnóstico.

P118

MIR 2008-2009

Una pregunta claramente impugnable. Entre los factores que aquí se mencionan, existen tres de ellos que son puntuados como igualmente importantes según el índice pronóstico internacional. Serían la elevación de la LDH, la afectación extraganglionar y un estadio Ann Arbor elevado. De hecho, la afectación extraganglionar no es sino un estadio IV de Ann Arbor, por lo que la opción 1 estaría incluida en la 4.

P114

MIR 2007-2008

Los linfomas más frecuentes en el paciente con SIDA son los de estirpe B, normalmente de alto grado, como el inmunoblástico o el de Burkitt. El linfoma cerebral primario era más común en el pasado, pero actualmente su incidencia ha disminuido considerablemente, gracias al tratamiento antirretroviral. Este tipo de linfoma se relaciona con una intensa inmunosupresión y ha de hacerse diagnóstico diferencial con la toxoplasmosis cerebral. No olvides que, en la toxoplasmosis, suele haber abscesos cerebrales múltiples, mientras que en el linfoma es más habitual la presencia de una masa única.

Centrándonos en esta pregunta, el linfoma de Burkitt es una variante del linfoma linfoblástico B. En su histología es bastante característica la denominada imagen de cielo estrellado. La célula es de tamaño pequeño o normal, de núcleo no hendido. Desde el punto de vista genético, es típica la t(8;14), que sobreexpresa el oncogén *c-myc* (respuesta 3, correcta). En esta pregunta, sabemos que estamos ante un linfoma de estirpe B, gracias a los marcadores CD19 y CD20.

El linfoma de Burkitt es el linfoma más agresivo que existe. Su tiempo de duplicación tumoral es inferior a los tres días. Por este motivo, la respuesta a la quimioterapia suele conllevar gran destrucción de células, con el consiguiente síndrome de lisis tumoral. Para evitar dicha situación, se aconseja hidratación importante previa a la quimioterapia y administración de alopurinol, para evitar la nefropatía por ácido úrico.

P114

MIR 2006-2007

Nos exponen el caso de un paciente con astenia y tinte icterico que analíticamente muestra anemia de características hemolíticas (LDH y BR indirecta elevadas). La actitud a tomar sería realizarle la batería de

pruebas para diagnosticar y filiar la causa de la anemia hemolítica (test de Coombs, recuento de reticulocitos y haptoglobina). Dada la edad del paciente, lo más probable es que se trate de una anemia inmuno hemolítica, así pues estaría indicado iniciar tratamiento corticoideo.

P115

MIR 2006-2007

El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti CD20 utilizado en múltiples patologías, tanto hematológicas (leucemia linfática crónica, linfomas, trombopenias...) como no hematológicas (pénfigo vulgar). Específicamente se ha visto que mejora los resultados de la quimioterapia, al asociarla a ella, en el linfoma no Hodgkin B CD20 positivo.

P117

MIR 2005-2006

Pregunta de dificultad elevada, puesto que profundiza en un tema no demasiado preguntado: linfomas no Hodgkin.

Para responder a esta pregunta, tenemos que tener claro el diagnóstico del caso clínico que nos plantean. Con los datos de edad avanzada (63 años) y existencia de adenopatías en tres regiones (laterocervicales, axilares e inguinales) a ambos lados del diafragma, sin más datos clínicos, nos han de hacer pensar en un linfoma de bajo grado (opción 2 correcta), puesto que los de alto grado son muy sintomáticos, o en una leucemia linfática crónica (LLC).

Los datos sobre citogenética, donde nos informan que las células presentan la *traslocación* t(14, 18) y sobre la morfología de las células, que son hendidas, nos hace pensar que estamos ante un linfoma no Hodgkin (LNH) de bajo grado de tipo folicular. En relación con este tipo de linfomas, poco agresivos, tenemos que tener claro que la mayor parte, al ser indolentes, se diagnostican en estadio avanzado (opción 1, correcta). Por este mismo motivo, ya que se trata de linfomas de alta reduplicación, las células sufren pocas mitosis y tienen poca sensibilidad a la quimioterapia, y la curación de estos enfermos es poco probable (opción 3, correcta). En cualquier caso, no es infrecuente que se transformen a una forma histológica de mayor agresividad (opción 5, incorrecta). La opción 4 es correcta, dado que una de las diferencias destacadas de los LNH frente a los LH es que no manifiestan síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso).

P114

MIR 2004-2005

La anomalía citogenética más normal en el linfoma folicular es la traslocación cromosómica t(14, 18), que afecta al oncogén *bcl-2*. Ésta se detecta en un 80-90% de los casos, pese a que, en ocasiones, también puede verse en otros linfomas más agresivos que el folicular. Existen algunas otras traslocaciones muy famosas en el MIR que has de conocer perfectamente:

- t(9, 22): leucemia mieloide crónica (cromosoma Philadelphia).
- t(15, 17): leucemia aguda mieloblástica promielocítica (M3, oncogén *PML/RAR*).
- t(8, 14): linfoma de Burkitt (oncogén *c-myc*)

Naturalmente, existen otras muchas, pero éstas son las más preguntadas.

T15 Mieloma múltiple y otras neoplasias de las células plasmáticas

P082 MIR 2014-2015

Uno de los temas más preguntados en el MIR en hematología es el mieloma múltiple. En este caso, la pregunta es sobre el tratamiento (hasta ahora, las preguntas más recurrentes eran acerca del diagnóstico y la clínica). Aunque el tratamiento del mieloma múltiple se base fundamentalmente en esquemas de quimioterapia ± trasplante autólogo en pacientes < 65-70 años, la radioterapia forma parte del tratamiento coadyuvante, fundamentalmente en aquellos casos en los que asocian plasmocitomas (respuesta falsa, 5). De hecho, es indicación de radioterapia urgente si nos encontramos ante un síndrome de compresión medular aguda secundaria a un plasmocitoma vertebral. Con respecto al trasplante alogénico, aunque su papel es discutido, sí se considera dentro de las posibles opciones terapéuticas disponibles.

P106 MIR 2013-2014

Tanto el enunciado de la pregunta como las respuestas nos están aportando suficientes pistas e información para reconocer un mieloma múltiple que, en este caso, se presenta en forma de fractura patológica. La elección de la respuesta, sin embargo, no es tan fácil a simple vista, puesto que nos dan muchas pruebas útiles para el diagnóstico de esta entidad, de forma que tenemos que encontrar la combinación correcta. Entre las pruebas que nos proponen, sería indispensable realizar una electroforesis en sangre y en orina para encontrar el pico monoclonal de gammaglobulinas que define esta entidad; por tanto, la duda razonable estaría entre las respuestas 2 y 4. Sin embargo, en los criterios diagnósticos usados para el diagnóstico del mieloma múltiple (criterios del SWOG y criterios de KYLE), la creatinina no aparece como criterio a usar mientras que la celularidad en médula ósea sí. Por tanto, la respuesta correcta sería la 4.

P231 MIR 2013-2014

Es excepcional que el mieloma múltiple curse con organomegalias, incluida la esplenomegalia, a diferencia de los linfomas y leucemias linfáticas y las neoplasias mieloproliferativas crónicas. La mielofibrosis con metaplasia mieloide y la tricoleucemia se encuentran entre las enfermedades hematológicas que con mayor frecuencia generan esplenomegalia masiva.

P031 MIR 2012-2013

Pregunta directa, respuesta directa. La imagen consiste en una proyección lateral de cráneo, en la que se ven múltiples lesiones hipodensas, bien delimitadas, afectando toda la calota, lo cual es compatible sólo con la opción 1. Las lesiones blásticas son hiperdensas. La alteración en sal y pimienta (típica del hiperparatiroidismo primario) consiste en lesiones líticas y escleróticas, difusas y puntiformes. La hiperostosis focal es una lesión hiperdensa. La craneostenosis consiste en una fusión prematura de las suturas craneales.

P032 MIR 2012-2013

Pregunta directa, en la que hay que recordar que las lesiones múltiples, líticas y afectando hueso plano son típicas del mieloma múltiple.

P099 MIR 2012-2013

La macroglobulinemia de Waldenström, también conocida como linfoma linfoplasmocitoide, comparte las características clínicas de los linfomas no-Hodgkin de tipo indolente. Entre estas características podemos encontrar todas las que se mencionan excepto las lesiones osteolíticas que son características del mieloma múltiple. (Respuesta correcta, 1).

P112 MIR 2008-2009

El mieloma múltiple es una de las neoplasias hematológicas más preguntadas del examen MIR. Algunos de los datos más preguntados, desde el punto de vista clínico, son los siguientes:

- Dolores óseos generalizados, una de las manifestaciones más típicas, con lesiones óseas líticas si se realiza un estudio radiográfico mediante una serie ósea.
- La hipercalcemia también es característica de esta enfermedad, contribuyendo a la aparición de insuficiencia renal, entre otros factores.
- El fenómeno de Rouleaux es típico de las disproteinemias, y la VSG suele estar muy elevada.

Respecto al tratamiento del mieloma, hay que tener en cuenta que suele relacionarse con pacientes muy ancianos, en los que el trasplante de médula ósea está contraindicado. Por ello, en estos casos, la actitud consiste simplemente en la observación, manejando las complicaciones cuando aparecen, ya que los tratamientos actuales no han demostrado prolongar la supervivencia. Sin embargo, lo que dice la opción 3 es una situación excepcional. Si el paciente es joven (menor de 50 años), el trasplante de médula ósea sería una opción a plantearse. Esta situación es excepcional, ya que la edad media de estos pacientes es muy superior, pero a pesar de ello sería la opción correcta.

P115 MIR 2007-2008

Lo primero que tienes que tener claro sobre el mieloma múltiple es que su tratamiento no es curativo ni prolonga la supervivencia. Por ello, en fases iniciales, mientras el enfermo permanece asintomático, la actitud preferida es la observación (respuesta 5, correcta).

Cuando hay manifestaciones clínicas, ha de comenzarse con el tratamiento quimioterápico. La asociación más clásica es melfalán + prednisona, o ciclofosfamida + prednisona, normalmente en pacientes de más de 70 años, que no van a recibir trasplante. Este tratamiento se mantiene, por lo menos, un año en pacientes en que se consiga estabilizar la enfermedad. Como tratamiento de mantenimiento, pueden emplearse corticoides, talidomida o, más recientemente, lenalidomida.

En pacientes de menos de 70 años, la inducción se realiza con poliquimioterapia tipo VAD o dexametasona en altas dosis, con o sin talidomida. Después, se pasa a la fase de consolidación con autotrasplante de progenitores hematopoyéticos.

Como tratamiento emergente, has de conocer la existencia del bortezomib, que probablemente pregunten en futuras convocatorias, dada su novedad.

P110

MIR 2006-2007

El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas que aparece en ancianos en forma de anemia con elevación de VSG y dolor óseo. El síntoma más genérico es el dolor óseo, correspondiente a osteólisis como consecuencia de la acción de factores estimulantes de los osteoclastos segregados por las células tumorales. Las lesiones osteolíticas del mieloma predominan en huesos hematopoyéticos, tales como el cráneo, costillas, vértebras, pelvis y epífisis de huesos largos. Otros datos clínicos que aparecen en el mieloma, si bien en menor frecuencia que el dolor óseo, son las infecciones, afección renal e hipercalcemia.

P119

MIR 2005-2006

Pregunta fácil en la que preguntan un concepto sobre el que se insiste en clase: el mieloma asintomático no se trata. El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas, más frecuente en varones de edad avanzada y de etiología desconocida. Del 20 al 30% de las personas con mieloma están asintomáticas y su diagnóstico es casual, al encontrarse una velocidad de sedimentación globular elevada, anemia leve o la presencia de una paraproteína monoclonal en la sangre. En algunos casos, el mieloma no progresa con el paso del tiempo, denominándose, entonces, mieloma indolente o quiescente.

El dolor óseo es el síntoma más usual del mieloma múltiple, correspondiente a osteólisis como consecuencia de los factores estimulantes de los osteoclastos segregados por las células tumorales.

En fases iniciales, cuando el enfermo no presenta sintomatología, no es imprescindible el tratamiento, dado que éste no prolonga la supervivencia (opción 1, correcta). Tampoco requiere tratamiento el denominado mieloma latente o quiescente, forma poco frecuente de mieloma en fase I, generalmente asintomático, de muy lenta evolución y larguísima supervivencia, comportándose en este sentido de forma parecida a la gammapatía monoclonal idiopática. Cuando hay manifestaciones clínicas ha de empezarse tratamiento quimioterápico, siendo la asociación melfalán o ciclofosfamida con prednisona el tratamiento clásico.

P118

MIR 2004-2005

Esta pregunta fue anulada. El motivo es que, en el mieloma múltiple, no se utiliza de forma rutinaria el TAC toraco-abdominal (respuesta 2, incorrecta), ni tampoco la punción de grasa subcutánea (respuesta 4, falsa). Es posible que el mieloma múltiple se complique con amiloidosis. Ante la sospecha de esta complicación, sí estaría justificada la punción de grasa abdominal, pero no **rutinariamente** a todo paciente con mieloma.

P062

MIR 2003-2004

Complicaciones del mieloma múltiple. El mieloma múltiple se caracteriza por una producción de inmunoglobulinas alteradas, con lo que el paciente se vuelve más susceptible a las infecciones bacterianas, que constituyen la principal causa de mortalidad. Otras complicaciones que ocasionan mortalidad con menos frecuencia son: la insuficiencia renal y la hipercalcemia. Con menos frecuencia, aún pueden ser causa de mortalidad la amiloidosis y las hemorragias.

T16 Hemostasia. Generalidades

P235

MIR 2008-2009

Lo primero que debemos tener claro sobre esta glicoproteína es que se trata de un receptor para el fibrinógeno y que se encuentra en la superficie de la plaqueta. Existen determinadas sustancias que actúan como agonistas para la activación plaquetaria. Algunos de ellos son el ADP, el tromboxano A2, la trombina y el colágeno. Cuando las plaquetas son expuestas a ellos, comienzan a expresar la glicoproteína IIb/IIIa en su superficie, que reconoce ciertas secuencias presentes en el fibrinógeno, formándose puentes entre las plaquetas activadas. Respecto a esta glicoproteína, enumeramos algunos datos clínicamente relevantes:

- En la púrpura trombopénica idiopática (PTI), se forman autoanticuerpos contra las glicoproteínas Ib y/o IIb/IIIa. Cuando se fijan a las plaquetas, estas son destruidas por los macrófagos esplénicos, ya que tienen receptores para la fracción constante de la IgG.
- Existe una enfermedad, llamada trombostenia de Glanzmann, que consiste en un fracaso de la agregación plaquetaria por déficit de este receptor.
- Puede ser inhibido farmacológicamente, por antiagregantes como el abciximab, tirofiban o eptifibatide. Podrás encontrar algunas indicaciones en el capítulo de Cardiología, en los temas correspondientes a la cardiopatía isquémica.

P247

MIR 2005-2006

Pregunta de dificultad media-alta relacionada con la hemostasia primaria sanguínea, que es menos estudiada que la secundaria o plasmática, pero no por ello menos importante.

La hemostasia primaria se trata de la respuesta inicial que se desencadena tras la ruptura vascular, que tiene como protagonistas al propio vaso y a las plaquetas y que comprende los siguientes fenómenos:

- Contracción vascular: contracción miógena de la pared vascular por lesión directa.
- Adhesión plaquetaria: se produce la exposición del colágeno subendotelial tras el traumatismo y gracias a la glucoproteína de membrana planetaria Ib se origina la adhesión plaquetaria mediado por el factor de von Willebrand sintetizado por el propio endotelio (respuesta 1, correcta).
- Activación plaquetaria: primero cambian de forma pasando de discos aplanados a esferas con múltiples pseudópodos y reorganizando su ci-

toesqueleto celular. Después, se produce la liberación y oxidación del ácido araquidónico mediante la COX formando tromboxano A₂, que causa vasoconstricción y agregación plaquetaria. Asimismo, se secretan gránulos plaquetarios (ADP, PDGF...) con capacidad de reclutar más plaquetas y otras células inflamatorias o fibroblastos. Finalmente, gracias a la reorganización de fosfolipoproteínas de membrana se liga el factor X, con lo que puede activarse la coagulación sanguínea o hemostasia secundaria.

- Agregación plaquetaria: cuando las plaquetas son expuestas a alguno de los agonistas que inician la activación (ADP, TxA₂, trombina, colágeno) comienzan a expresar glicoproteína IIb/IIIa en su superficie, que reconoce dos secuencias presentes en el fibrinógeno y permite formar puentes entre plaquetas activadas (respuesta 2, incorrecta).

Las otras tres respuestas son falsas, pues ninguna de esas tres acciones las ejerce el factor de von Willebrand; de hecho, la estimulación de la producción de prostaciclina lo incentiva la activación plaquetaria y la inhibición del factor VIII es función de la antitrombina III y otros inhibidores como las proteínas C y S.

Lo que sí es fundamental recordar, relacionado con el FvW, es que su defecto (enfermedad de von Willebrand) es la diátesis hemorrágica hereditaria más frecuente, que se caracteriza por una alteración en el laboratorio de la adhesión plaquetaria con ristocetina, pero que se corrige al administrar plasma normal. Generalmente, es un sangrado prolongado con plaquetas normales que se manifiesta, sobre todo, tras cirugía y que se trata con crioprecipitados de este factor o con desmopresina, que aumenta la liberación del factor por el endotelio.

P249

MIR 2004-2005

Aparentemente, esta pregunta puede parecer difícil, pero en realidad es muy básica. Como sabes, el factor X es donde confluyen las dos vías de la coagulación, intrínseca y extrínseca. Por supuesto, la vía intrínseca es una forma de activarlo (factor VIIIa), pero también puede ser activado por la otra vía (VIIa), con lo que no será la única (respuesta 1, incorrecta).

El resto de las opciones hacen referencia a aspectos básicos de la cascada de la coagulación (VIII es intrínseca, VII es extrínseca...). Recuerda, especialmente, lo que dice la cuarta opción. Efectivamente, el factor V es normalmente inactivado por las proteínas C y S. Existe una mutación muy famosa que impide esta inactivación, que se conoce como factor V de Leiden (resistencia del factor V a las proteínas C y S, preguntada en el MIR en varias ocasiones). Puedes repasar la hemostasia secundaria en el esquema de la página siguiente.

T17 Alteraciones plaquetarias

P079

MIR 2014-2015

Pregunta sobre una anemia hemolítica adquirida microangiopática. Es muy importante reconocer este cuadro clínico, dado que ha sido preguntado en repetidas ocasiones en el MIR y, generalmente, la respues-

ta suele ser sencilla. Se nos presenta un cuadro clínico de síndrome constitucional con clínica neurológica y bicitopenia: anemia hemolítica (reticulocitosis, LDH elevada, haptoglobina baja) + trombopenia. Ni la púrpura trombocitopénica ni la enfermedad de Von Willebrand cursan con anemia hemolítica (respuestas 2 y 3, falsas). Por otra parte, el test de Coombs negativo nos descartaría la causa inmuno hemolítica (respuestas 1 y 4, falsas). La tríada anemia hemolítica no inmune + trombopenia + síntomas neurológicos tiene que orientar siempre a descartar lo que en este caso es el diagnóstico. Se trata de una púrpura trombótica trombocitopénica (respuesta correcta, 5), donde el tratamiento es iniciar plasmaféresis de manera urgente, pues sin tratamiento la mortalidad es del 80-90%.

P081

MIR 2014-2015

En la pregunta se nos presenta a una mujer joven con antecedentes de sangrado leve/moderado, fundamentalmente a nivel mucocutáneo (y además con antecedentes familiares de sangrado que orientan a origen hereditario). En el hemograma, presenta una anemia microcítica (ferropénica por sangrado), y en la coagulación un TP/INR normal con un TTPA discretamente alargado. Ante este cuadro clínico, tendremos que pensar que se trata de la diátesis hemorrágica hereditaria más frecuente, la enfermedad de Von Willebrand (respuesta correcta, 5). Las dos situaciones que pueden conducir a error serían el síndrome antifosfolipídico (es importante recordar que aunque también presenta un TTPA alargado, en el cuadro clínico lo que predomina es la clínica trombótica y no hemorrágica [respuesta falsa, 2]) y la hemofilia (característica de edades más tempranas de la vida [primera infancia], se presenta en varones por su herencia ligada al X [respuestas falsa, 1]).

Con respecto a la alteración en los tiempos de coagulación, aunque en la enfermedad de Von Willebrand suelen ser normales (se debe a anomalías cualitativas o cuantitativas del factor vW), el TTPA puede estar alargado o no en función del grado de descenso del FVIII: C.

P083

MIR 2014-2015

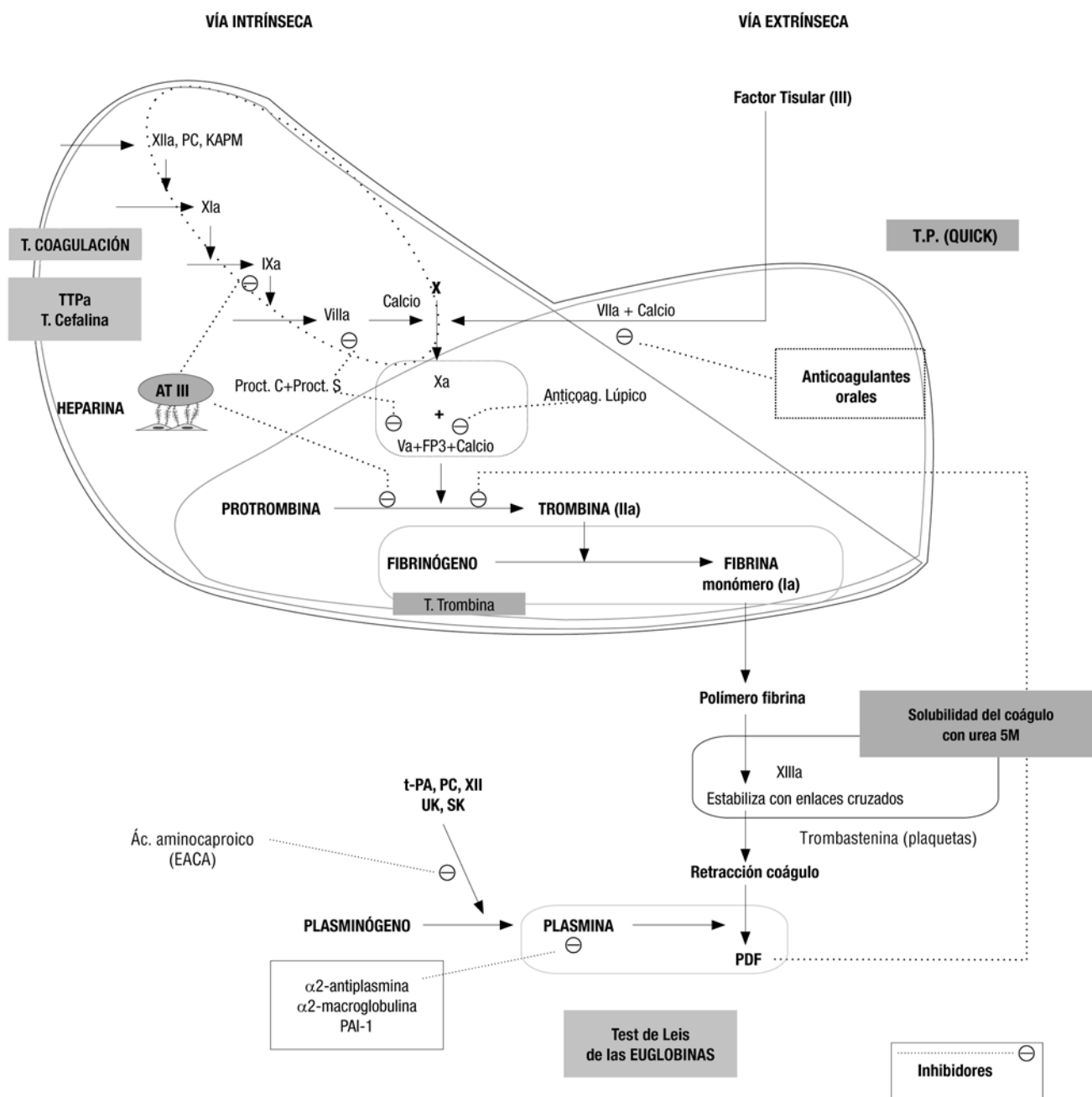
Pregunta sencilla acerca del estudio de una trombopenia aislada. Si nos encontramos ante una trombocitopenia, la primera prueba a realizar es el frotis de sangre periférica (respuesta correcta, 3) por varios motivos: el primero, confirmar que la trombopenia sea real (descartar pseudotrombocitopenia por agregados de plaquetas o satelitismo plaquetar); y, segundo, descartar otras alteraciones en la sangre periférica que no necesariamente tienen que dar alteraciones en el hemograma (fundamentalmente, dismorfias, presencia de linfocitos activados o atípicos, etc.) que podrían orientar sobre el diagnóstico.

P104

MIR 2013-2014

El cuadro descrito es típico de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), con sangrado, afectación neurológica, trombocitopenia y hemólisis microangiopática con esquistocitos en el frotis. En esta entidad no se producen alteraciones en las pruebas de coagulación o son mínimas,

P249 (MIR 04-05) Hemostasia secundaria



ya que se trata de un problema de la hemostasia primaria generado por deficiencia de ADAMTS-13, proteína que impide la agregación plaquetaria en la microcirculación catabolizando moléculas grandes de factor von Willebrand.

Curiosamente, los antiagregantes plaquetarios como la ticlopidina o el clopidogrel se han reconocido como agentes causantes de ese trastorno.

La existencia de clínica hemorrágica (característicamente en la piel en forma de petequias) obliga al tratamiento de la paciente con prednisona (terapia de primera línea).

La transfusión de plaquetas se limita a sangrados graves (que la paciente no presenta) y los fármacos propuestos en las otras respuestas se aplican en formas refractarias a esteroides graves. La plasmaféresis con recambio plasmático es terapia de primera línea en la púrpura trombocitopénica trombótica, pero no en la PTI.

P109

MIR 2013-2014

El cuadro sugiere el diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune (PTI), trombocitopenia sin afectación de otras líneas de la sangre en el hemograma y normalidad de exploración física y bioquímica sanguínea.

P098

MIR 2012-2013

En la PTI se produce un aumento de la destrucción de las plaquetas por un mecanismo inmunológico. Al tratarse de una trombopenia periférica

existe un aumento de los megacariocitos en la médula ósea (respuesta correcta, 2).

P217

MIR 2011-2012

El tratamiento de primera línea de la PTI sintomática o con cifras muy bajas de plaquetas (10.000 – 20.000/microL) son los esteroides. Dada su acción no rápida en la elevación de plaquetas, la gammaglobulina intravenosa es la terapia de elección en formas de PTI con sangrado grave (su efecto sobre la elevación plaquetaria tiene lugar en horas). La transfusión plaquetaria queda limitada a pacientes con sangrado de especial gravedad.

P019

MIR 2010-2011

Se trata de una pregunta encadenada con la siguiente sobre un tema no muy frecuente en el examen MIR. Por ello, en este caso clínico es conveniente leer ambas preguntas antes de contestar, para formarnos una opinión más completa sobre el mismo. Nos encontramos ante un paciente con un consumo importante de etanol (80 g/día), anemia (palidez de piel y conjuntivas, astenia y fatigabilidad fácil), problemas de coagulación (epistaxis con cierta asiduidad) y en la imagen podemos apreciar pequeñas teleangiectasias en mano, lengua y labios (zonas acras y mucosa oral: muy sugestivas de la enfermedad de Rendu-Osler-Weber).

La respuesta más correcta en este caso es la 2, pues las arañas vasculares (que son también teleangiectasias) propias de las hepatopatías pueden aparecer en cara, cuello, extremidades superiores y parte alta del tronco, y deben incluirse en el diagnóstico diferencial de esta enfermedad hemorrágica hereditaria (Rendu-Osler-Weber).

Podemos descartar la respuesta 1 porque la púrpura de Schönlein-Henoch es más frecuente en niños y adultos jóvenes, y además, suele cursar con antecedentes de infección de vías respiratorias altas, faringitis estreptocócica, alergias a medicamentos o fármacos, así como clínica de poliartalgias o artritis, dolor cólico abdominal y hematuria por glomerulonefritis focal.

Con respecto a la respuesta 3, no es correcta porque aunque la plaquetopenia es posible (el alcohol a altas dosis puede ocasionarla por inhibición de la trombopoyesis), los esquistocitos no encajan en este contexto clínico ni son característicos de la enfermedad de presunción.

La respuesta 4 no sería correcta porque el paciente no manifiesta clínica de hemorragia digestiva ni ello justificaría las teleangiectasias en labios y lengua.

La respuesta 5 es claramente falsa, puesto que una de las características principales de la enfermedad que sospechamos es precisamente la presencia de teleangiectasias en piel y mucosas.

P020

MIR 2010-2011

Pregunta relacionada con la anterior. Con los datos aportados hasta ahora, podríamos inclinarnos por la enfermedad de Rendu-Osler-Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria, que presenta una herencia au-

tosómica dominante cuya expresividad clínica suele manifestarse en la edad adulta. En su patogenia intervienen distintos genes, algunos de ellos están directamente implicados en la producción de malformaciones arteriovenosas pulmonares (el gen *eng* [endoglin] en el cromosoma 9q33-34 determina la forma hereditaria tipo 1, que se acompaña de esta manifestación en el 40% de los casos). Por ello, la respuesta más apropiada es la 5, ya que establece la posibilidad de la existencia de poliglobulia hipoxémica asociada a estas fístulas pulmonares. Además, el hecho de que mencione “es posible” (equiparable a un “puede”) la convierte en la respuesta más laxa de todas, y con ello probablemente en la más correcta.

Esta enfermedad está asociada a *shunt* arteriovenosos en pulmón, cerebro e hígado, pero no se le asocian aneurismas en la aorta (respuesta 1, falsa), y aunque podría darse un cuadro de hemorragia cerebral debido a la rotura de uno de estos *shunt* en cerebro, no constituye la causa más frecuente de muerte (respuesta 2, falsa). El sustrato anatomopatológico consiste en que los vasos sanguíneos están reducidos a un simple endotelio sin soporte anatómico ni capacidad contráctil (respuesta 3, falsa). Los sangrados múltiples de repetición en distintas localizaciones (como hemorragias digestivas) pueden ocasionar anemia ferropénica, pero actualmente se considera que la epistaxis tiene mayor importancia como causa principal de la anemia en estos pacientes (respuesta 4, falsa).

P084

MIR 2010-2011

El tratamiento de la PTI está indicado cuando se produce alguna de estas dos circunstancias que se deben recordar: cuando es sintomática (es decir, cuando se produce clínica hemorrágica) o cuando las plaquetas disminuyen por debajo de 30.000. Son de elección, por orden:

1. Corticoides.
2. Esplenectomía.
3. Inmunosupresores.

Aunque también hay otros tratamientos como la gammaglobulina (si se necesita un aumento rápido de las plaquetas, aunque transitorio), la plasmaféresis o la transfusión de plaquetas, como dice el enunciado de esta pregunta.

Teniendo en cuenta la cifra de plaquetas, quedan descartadas las respuestas 4 y 5, en las que están por encima de 30.000. Entre el resto de opciones, a quien se debe trasfunder es al paciente de la respuesta 1, porque es el que tiene hemorragia más grave (Hb = 10 y lo más importante: inestabilidad hemodinámica con hipotensión y taquicardia), que los pacientes de las respuestas 2 y 3 no tienen. Por tanto, en un paciente con hemorragia es fundamental fijarse en su tensión arterial y frecuencia cardíaca, porque nos indican la gravedad de dicha hemorragia y cómo debemos tratarla.

P096

MIR 2010-2011

En la pregunta se hace referencia a un sangrado de mucosas. Este dato, de entrada, estaría en contra de las respuestas 2 y 4, ya que en las hemofili- as el sangrado suele ser profundo, tardío y frecuentemente en forma de hemartros o en músculos como hematomas musculares. Ambas hemofili- as tienen herencia recesiva ligada al X.

Los factores VIII, IX y XI hacen parte de la vía intrínseca y el factor VII de la extrínseca de la cascada de coagulación, siendo parte de la hemostasia secundaria, por lo que el tiempo de hemorragia en caso de déficit de cualquiera de estos factores sería normal, ya que no interfieren con la unión de las plaquetas al endotelio lesionado ni en la adhesión interplaquetaria (hemostasia primaria).

La opción correcta es la respuesta 1, ya que la enfermedad por déficit (cualitativo o cuantitativo) de factor Von Willebrand afecta principalmente a la hemostasia primaria produciendo alteración en la adhesión plaquetaria y dificultad para la formación del coagulo inicial, por esta razón es que se prolonga el tiempo de hemorragia y se producen sangrados superficiales a nivel de piel y mucosas, sangrado nasal y sangrado de encías.

Hay que tener cuidado porque en la enfermedad de Von Willebrand los niveles de factor VIII de coagulación pueden alterarse y afectar el tiempo parcial de tromboplastina activada (vía intrínseca), ya que en condiciones normales el factor VIII se une al FvW, que le protege de la rápida destrucción dentro de la sangre. La deficiencia de FvW, por tanto, puede dar lugar a una reducción en los niveles de factor VIII.

Pregunta típica modelo "oveja negra", ya que hay cuatro opciones que en caso de alterarse afectarían la hemostasia secundaria, *versus* una única opción (respuesta 1) en la que la afectación es típicamente de la hemostasia primaria.

P105

MIR 2009-2010

La púrpura trombopénica trombótica (PTT o síndrome de Moschcowitz) aparece en el MIR de forma muy ocasional. Es mucho más frecuente que pregunten el síndrome hemolítico urémico, muy emparentado con esta entidad.

De la PTT debes recordar las siguientes características clínicas:

- Trombopenia con sangrado.
- Anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos en sangre periférica).
- Fiebre.
- Afección neurológica transitoria y fluctuante.
- Disfunción renal.

Si ahora observas el caso que nos plantean, te darás cuenta de que se ajusta a esta descripción prácticamente por completo. Del resto de las opciones, cabe decir:

- Respuesta 1: no habría esquistocitos (hematíes fragmentados) y, en su lugar, habríamos visto cuerpos de Heinz. Además, suelen contar un desencadenante muy claro, como la toma de ciertos fármacos (sulfamidas).
- Respuesta 2: no justifica la clínica neurológica. Tampoco encajan los hematíes fragmentados (que orientan a hemólisis microangiopática, no inmunológica).
- Respuesta 4: no encaja con una actividad de protrombina del 95%. Tampoco justifica el cuadro neurológico.
- Respuesta 5: habría pancitopenia y, en este caso, el número de leucocitos es normal. Tampoco encajan los hematíes fragmentados ni las convulsiones.

P110

MIR 2008-2009

Se trata de una pregunta sobre las alteraciones plaquetarias, pero cuya base realmente se encuentra en la parte de fisiología, en relación con las pruebas de estudio de la función hemostásica.

La clínica de epistaxis y gingivorragias espontáneas es muy típica de las alteraciones de la hemostasia primaria o vasoplaquetaria. En cuanto al estudio de coagulación, un tiempo de hemorragia prolongado también apunta a una alteración de la hemostasia primaria, siendo la trombopenia su causa más frecuente (por ello, habría que medir el número de plaquetas). Sin embargo, si encontramos un tiempo de hemorragia prolongado con número de plaquetas normal, debemos pensar en una enfermedad de von Willebrand (diátesis hemorrágica hereditaria más frecuente). También va a su favor la alteración de la adhesión plaquetaria con ristocetina, que corregiría al añadirse plasma normal. Por lo tanto, la respuesta correcta es la 4.

Dentro de esta enfermedad se distinguen tres variantes. La más frecuente es la tipo I (autosómica dominante, alteración cuantitativa del factor de von Willebrand y factor VIII como ocurre en este caso). Menos frecuentes son el tipo II (AD, alteración cualitativa) y el tipo III (AR, trastorno mixto, forma más grave).

La principal dificultad de esta pregunta está en no confundirse con una hemofilia A, ante el hallazgo de un factor VIII disminuido. Ten en cuenta el resto de los datos y, tal como explicamos, que el factor VIII puede estar bajo en algunos pacientes con enfermedad de von Willebrand. Por otra parte, la clínica de un hemofílico es diferente, con sangrados internos (hemartros, hemorragia del psoas, etc.).

P111

MIR 2007-2008

Las características que nos describen (trombopenia intensa y abundantes megacariocitos en sangre periférica) sugieren una destrucción periférica de plaquetas. Dado que no nos mencionan ninguna circunstancia desencadenante (fármacos, enfermedades autoinmunes, etc.), habría que asumir lo más usual: la púrpura trombopénica idiopática (PTI).

El primer paso en el tratamiento de la PTI es la administración de esteroides, si la trombopenia es importante. En este caso, está más que justificado, ya que además existe clínica hemorrágica. Lo habitual es emplear prednisona, en dosis de 1 mg por kg de peso y día. Esto ocasiona una disminución de la fagocitosis por los fármacos y una menor producción de autoanticuerpos. En caso de mala respuesta a la prednisona, podría plantearse la esplenectomía y, posteriormente, el uso de inmunosupresores.

P189

MIR 2006-2007

Nos ponen un caso clínico de una PTI aguda (trombopenia idiopática de origen inmunológico). Acostumbra a ser una enfermedad infantil que afecta a ambos sexos y suele aparecer tras procesos víricos de vía respiratoria alta (existe antecedente en un 80% de los casos).

La mayor parte de los casos tiene una recuperación espontánea y existe escasa recurrencia y mortalidad. Suele asociarse a eosinofilia y linfocitosis sanguínea. Habitualmente no precisa de tratamiento.

P113

MIR 2005-2006

Pregunta de dificultad media-alta acerca de la púrpura trombótica trombocitopénica, tema no demasiado preguntado en otras convocatorias.

Nos encontramos ante una mujer de 35 años con cefaleas y disminución del nivel de conciencia junto con petequias y equimosis. Los datos analíticos reflejan la existencia de una anemia hemolítica microangiopática, trombopenia importante y datos de insuficiencia renal. Estos cuatro datos, junto con la fiebre, forman la característica péntada de la PTT o síndrome de Moschcowitz.

La enfermedad acostumbra a tener un comienzo brusco y parecerse a la CID en etapas tardías; la etiología es desconocida en la mayoría de los casos y la patogenia parece estar relacionada con una lesión del endotelio vascular. Sin tratamiento, esta enfermedad es mortal en el 80-90% de las ocasiones. Su tratamiento de elección es la plasmaféresis (opción 4, correcta).

P113

MIR 2004-2005

La virtud principal de la inmunoglobulina intravenosa es que eleva muy rápidamente las cifras de plaquetas. Sin embargo, tiene el problema de que el efecto es muy poco duradero, ya que la vida media de la inmunoglobulina es corta. Por ello, quedaría reservada para situaciones en las que conseguir su elevación reúne criterios de urgencia, como es el caso de la respuesta 4.

P061

MIR 2003-2004

Características de la trombocitopenia autoinmune. Las trombocitopenias pueden ser centrales, si está afectada la producción de plaquetas a escala medular, o periféricas, si lo que se genera es una destrucción de las plaquetas en el ámbito periférico. En las trombocitopenias periféricas, como la autoinmune, se producirá un aumento de la producción de plaquetas por la médula, que se traducirá en un aumento de los megacariocitos. Igualmente, las plaquetas que llegan a la sangre periférica son funcionantes, sin que se altere la agregación plaquetaria. Al ser trastornos de la hemostasia primaria, en las trombocitopenias sí se altera el tiempo de hemorragia.

T18 Alteraciones de la coagulación sanguínea

P175

MIR 2014-2015

El enunciado de esta pregunta incluye varias palabras clave:

- Mal estado general. Hace sospechar una enfermedad sistémica más que una alteración aislada.
- Prematuro. Es un factor de riesgo muy importante para padecer una sepsis grave.

- Petequias y equimosis. Orientan a pensar en la coagulación intravascular diseminada (CID).
- Plaquetas 105.000/ μ l. Trombopenia, pero no muy importante; un niño no sangra sin parar con 105.000/ μ l plaquetas, por lo que no hay que pensar que ésa sea la causa de sus hemorragias. Una trombopenia que explicase ese sangrado sería $< 20.000/\mu$ l. Además de que si el sangrado es debido sólo a alteración plaquetaria, no nos hablarían de alteración de todos los tiempos de coagulación.
- Tiempos de coagulación alargados. Si sólo tuviera déficit de vitamina K, estaría alargada sólo la ratio de APTT, y no todos los tiempos.

Además, nos están contando un cuadro muy grave con hemorragias a muchos niveles, incluida pulmonar. Este cuadro sólo es compatible con una sepsis con CID.

P094

MIR 2012-2013

La presencia de hemartros y el alargamiento del TTPA nos lleva a pensar en un defecto de la hemostasia secundaria. De todas las opciones que nos dan, la única que cumple estas características es la hemofilia (opción correcta 4). En la enfermedad de Von Willebrand y en la enfermedad de Bernard-Soulier se produce una alteración de la hemostasia primaria, produciéndose hemorragias a nivel de piel y mucosas, con un TP y un TTPA normales. Se descartan también las respuestas 1 y 3 al tratarse de trastornos del tejido elástico que no cursan con alteraciones en la hemostasia.

P101

MIR 2011-2012

En el caso descrito, se trata simplemente de un estado de portador de factor V Leiden sin historia de fenómenos tromboembólicos previos. La mutación del factor V induce resistencia al inhibidor de la coagulación proteína C y, por tanto, trombofilia. Habitualmente se necesita de un desencadenante para la producción de trombosis (como es el puerperio inmediato), por lo que es aconsejable profilaxis con heparina (los dicumarínicos son teratogénicos).

P106

MIR 2009-2010

Esta pregunta podría acertarse con bastante sencillez, si se conocen los siguientes conceptos básicos.

- La hemostasia primaria (vasoplaquetaria) depende de la integridad de los vasos y las plaquetas. Cuando falla se producen manifestaciones como sangrados cutáneos o mucosos (petequias, gingivorragias). Analíticamente se altera el tiempo de hemorragia. Un ejemplo de este grupo serían los sangrados por trombopenia o por la enfermedad de Von Willebrand.
- La hemostasia secundaria depende de la cascada de la coagulación. Cuando se altera, aparecen hemorragias internas, como un hemartros o hematomas musculares. Analíticamente se modifican los tiempos de coagulación. El ejemplo más clásico es la hemofilia.

Entre las opciones que nos ofrecen, la menos sugestiva de hemofilia serían las petequias, mucho más habitual en los trastornos de la hemostasia primaria (respuesta 5, correcta).

P113

MIR 2008-2009

La mayoría de los trastornos congénitos protrombóticos son de herencia autosómica dominante. El más frecuente es el llamado factor V de Leyden (factor V resistente a la acción de la proteína C), pero existen otros muchos (disfibrinogenemias, hiperhomocisteinemia, exceso de factores de coagulación, inhibidores de la fibrinólisis...).

Habría que sospechar uno de estos trastornos cuando aparece una trombosis en pacientes jóvenes, sobre todo si existen antecedentes familiares, o si se trata de cuadros de repetición. El tratamiento, en fase aguda, es el mismo que en la población general. Posteriormente, puede ser necesario mantener la anticoagulación indefinida en casos de trombosis grave o en procesos con alto riesgo de recurrencia. La respuesta incorrecta es la 4, ya que puede emplearse heparina no fraccionada y, a largo plazo, anticoagulantes orales (no necesariamente heparina no fraccionada).

P120

MIR 2004-2005

Esta pregunta puede resolverse si se conocen los exámenes de años previos. Cuando esta pregunta salió a la luz, ya se había preguntado en convocatorias anteriores cuál era el estado de trombofilia de carácter genético más frecuente. La respuesta correcta sería el factor V de Leiden (respuesta 1, falsa). En la respuesta 4 se habla de la mutación exacta que lo ocasiona, y en la 5, sobre el problema concreto que trae como consecuencia.

Recuerda que los anticonceptivos orales son un factor de riesgo para padecer trombosis. De hecho, en muchos casos clínicos de tromboembolismos pulmonares, se menciona como antecedente personal el ser usuaria de estos fármacos.

P066

MIR 2003-2004

Trombofilias primarias hereditarias. Esta mutación provoca un aumento de la actividad procoagulante de la protrombina. A pesar de ser trastornos genéticos, estos procesos (déficit de factor V de Leiden, déficit de proteínas C y S...) no se suelen esperar en la infancia, sino más bien en adultos jóvenes.

El déficit de antitrombina III se asocia a resistencias a las heparinas, y en el déficit de proteína S aparece necrosis cutánea con la administración de acenocumarol, pero no en la alteración antes comentada de la protrombina.

T19 Terapia anticoagulante

P210

MIR 2014-2015

Pregunta sencilla sobre los nuevos anticoagulantes; para acertarla, únicamente tienes que saber su mecanismo de acción: dabigatrán, inhibidor directo de la trombina (respuesta correcta 1); apixabán/ribaroxabán, in-

hibidor directo del factor Xa; acenocumarol, anti-vitamina K; y clopidogrel inhibe agregación plaquetaria dependiente de ADP.

P046

MIR 2013-2014

La warfarina y el acenocumarol son fármacos anticoagulantes orales dicumarínicos que disminuyen la síntesis de los factores del complejo protrombínico de la coagulación en el hígado (factores II o protrombina, VII, IX y X) por el mecanismo expuesto en la respuesta 2 de la pregunta y no afectan a la absorción intestinal de la vitamina K.

P100

MIR 2011-2012

La trombocitopenia secundaria a heparina es generada por la formación de anticuerpos antiheparina que reaccionan con el complejo heparina-factor IV de la membrana plaquetaria, por lo que se trata de una trombocitopenia de mecanismo inmunológico. La activación plaquetaria puede ocasionar una trombosis muy grave que requiere suspensión del tratamiento con heparina y anticoagulación con danaparoides o inhibidores de trombina.

P199

MIR 2011-2012

La pregunta se contesta sencillamente apreciando que el control anticoagulante del acenocumarol se realiza en clínica mediante el tiempo de protrombina normalizado (INR), cuyo rango terapéutico habitual es 2-3.

P112

MIR 2009-2010

Una pregunta sencilla y, a la vez, instructiva. Para solucionarla, en realidad no era necesario conocer a fondo todas las respuestas, sino únicamente identificar como correcta la más básica de ellas, que es la 4.

La heparina no fraccionada actúa fundamentalmente sobre la vía intrínseca de la coagulación. La forma de controlar su acción sobre ella es el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) o también el tiempo de cefalina.

Recuerda que, como alguna vez se ha preguntado, su antídoto es el sulfato de protamina.

Los dicumarínicos actúan sobre la vía extrínseca, antagonizando la vitamina K (por ello, en caso de intoxicación, ésta sería el antídoto). Podemos controlarla mediante el tiempo de protrombina o, más simple, mediante el INR.

Al contrario de lo que dice la respuesta 1, los dicumarínicos tienen muchas interacciones farmacológicas, debido a su alta unión a proteínas plasmáticas. Dado que están contraindicados durante el embarazo, en las gestantes se sustituyen por heparina.

Recuerda que las alteraciones plaquetarias, como la trombopenia, no prolongan los tiempos de coagulación, sino el tiempo de hemorragia.

P116

MIR 2007-2008

El tratamiento de la trombosis venosa profunda es la anticoagulación, en un primer momento con heparina, pasando a anticoagulantes orales durante los días siguientes. La razón para comenzar con heparina es que los anticoagulantes orales tienen un tiempo de latencia de varios días hasta que producen su efecto.

No olvides que el control de anticoagulación con heparina se realiza con el TTPA o con el tiempo de cefalina, mientras que los anticoagulantes orales se controlan mediante el tiempo de protrombina o con el INR. Sin embargo, las heparinas de bajo peso molecular tienen la ventaja de que no precisan realizar mediciones periódicas para ajustar la dosis (respuesta 5, falsa). Recuerda que, además, NO PROLONGAN TIEMPOS.

P116

MIR 2006-2007

En un paciente anciano operado de cirugía ortopédica la medida indicada, los días posteriores a la cirugía para prevenir los fenómenos embólicos por el reposo, es la administración de heparina de bajo peso molecular. La aparición de una trombopenia a la semana del inicio del tratamiento con heparina es muy típica de la trombopenia inducida por heparina. Este efecto es mediado por inmunocomplejos IgG-heparina; se presenta entre un 1 y un 3% de los casos.

T20

Trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH)

P115

MIR 2008-2009

Las complicaciones del trasplante de médula ósea son un tema que se ha preguntado con mayor insistencia durante los últimos años. La enfermedad injerto contra huésped aguda (EICH aguda) obedece a una reacción de los linfocitos T del injerto contra los tejidos del receptor, que se produce en el trasplante alogénico. Suele iniciarse a las 2-4 semanas del trasplante y se caracteriza por una erupción cutánea maculopapular eritematosa; anorexia o diarrea persistentes; y hepatopatía con aumento de las concentraciones séricas de bilirrubina, alanina y aspartato aminotransferasa (ALAT y ASAT), así como fosfatasa alcalina. Debido a que existen muchos procesos patológicos que pueden simular una EICH aguda, el diagnóstico requiere habitualmente una biopsia cutánea, hepática o endoscópica para su confirmación. En todos estos órganos se observa una lesión endotelial e infiltrados linfocitarios.

En la EICH crónica (más de tres meses después del trasplante), aparece un cuadro de afectación hepática, exantema, ojo seco y esclerodermatitis con alteraciones histológicas muy similares a las que se ven en las conectivopatías.

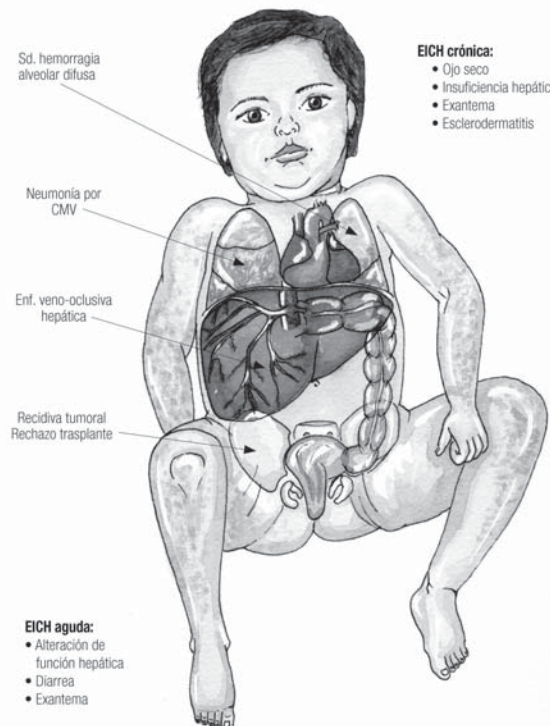
P118

MIR 2006-2007

Es lógico pensar que la menor población de células T del injerto en un trasplante alogénico de médula ósea reduce la incidencia y severidad de la enfermedad del injerto contra huésped. No olvides que esta patología

se origina por acción de linfocitos T del injerto contra tejidos del receptor en el trasplante alogénico. Se puede manifestar como EICH aguda (afectación cutánea y luego intestinal y hepática) o como EICH crónica (afectación de piel, ojo, boca, esófago, intestino, hígado y pulmón, con alteraciones histológicas similares a las conectivopatías).

P118 (MIR 06-07) Complicaciones del TMO



P111

MIR 2005-2006

Pregunta de dificultad media acerca de un tema poco preguntado en otros MIR. Nos ofrecen el caso de un paciente de ocho años, sometido a un trasplante de médula ósea alogénico y con clínica cutánea (eritema en palmas), intestinal (diarrea y dolor abdominal) y hepática (aumento de las transaminasas y de la bilirrubina). Esta clínica, junto con el antecedente del trasplante, es característica de la enfermedad del injerto contra huésped (EICH).

Se desarrolla cuando se trasplantan células inmunocompetentes procedentes del donante a un individuo inmunodeprimido HLA incompatible. Las células T del donante reconocen a las del receptor como extrañas y atacan al endotelio vascular, tejidos y órganos. Las manifestaciones clínicas de la EICH más comunes son las alteraciones cutáneas, hepáticas (colangitis con colestasis), gastrointestinales (malabsorción), artritis y bronquiolitis obliterante. Según el momento de aparición se clasifica en aguda, si se desarrolla dentro de los tres primeros meses (respuesta 1, correcta) y crónica, si ésta se produce después del tercer mes del trasplante (respuesta 5, incorrecta). (Véase la figura correspondiente a la P118, MIR 06-07).

P111

MIR 2004-2005

Aparentemente es difícil, pero esta pregunta puede resolverse por lógica:

- Respuesta 1: ¿qué producirá más complicaciones, trasplantar a un individuo sus propias células (autólogo) o las de otra persona (allogénico)? Está claro que, en este sentido, el autólogo siempre será menos problemático que el allogénico.
- Respuesta 2: la principal complicación no es el rechazo. Ten en cuenta que, antes del trasplante, la médula ósea del receptor es aplasiada mediante tratamiento quimioterápico. Por esto, es más habitual que sea el propio injerto el que se vuelva contra el huésped (enfermedad injerto contra huésped, EICH).
- Respuesta 3: es la correcta. Las células procedentes del otro individuo, al reaccionar con mayor intensidad contra las del huésped (ya que no son genéticamente idénticas a las suyas), tienen mayor efecto antileucémico.
- Respuesta 4: ojalá fuera cierto...
- Respuesta 5: ¿cómo es eso posible? ¿Cómo vas a trasplantarle a un aplásico medular células AUTÓLOGAS hematopoyéticas? Si precisamente es lo que le falta... ¡Es como si a un paciente sin riñones le quisieras trasplantar sus propios riñones!

P242

MIR 2004-2005

Las células MADRE reciben ese nombre por algo. Date cuenta de que esta pregunta no te está exigiendo conocer detalles concretos, es solamente conceptual. Precisamente se llaman así porque son pluripotenciales y, en consecuencia, pueden diferenciarse en cualquier dirección, produciendo cualquier tipo de tejido o estirpe celular (no sólo la línea hematopoyética). No sólo se aíslan de tejido fetal o cordón umbilical, sino que, incluso, pueden obtenerse de sangre periférica. El procedimiento de obtención y conservación excede el contenido del examen MIR, así pues no has de preocuparte por las opciones 4 y 5.

T21 Transfusión sanguínea

P107

MIR 2009-2010

Normalmente, la enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda suelen preguntarla en el contexto del trasplante de médula ósea (TMO). No obstan-

te, al transfundir a un paciente inmunodeprimido, también puede producirse este mismo cuadro.

La EICH aguda se caracteriza por una erupción cutánea maculopapular eritematosa; anorexia o diarrea persistentes; y hepatopatía con aumento de las concentraciones séricas de bilirrubina, alanina y aspartato aminotransferasa (ALAT y ASAT), así como fosfatasa alcalina. Debido a que existen muchos procesos patológicos que pueden simular una EICH aguda, el diagnóstico requiere habitualmente una biopsia cutánea, hepática o endoscópica para su confirmación. En todos estos órganos se observa una lesión endotelial e infiltrados linfocitarios.

La dificultad de esta pregunta consiste en reconocer este cuadro fuera del contexto del TMO. Sin embargo, están presentes los tres elementos principales: afectación intestinal, cutánea y hepatopatía.

P118

MIR 2007-2008

Las complicaciones transfusionales han comenzado a preguntarse recientemente, así que has de prestarles especial atención. Cuando en el MIR surge un tema nuevo, el número de preguntas tiende a aumentar durante los años siguientes. Las complicaciones transfusionales acostumbran a deberse a errores en la muestra transfundida. A continuación, vamos a revisar brevemente las complicaciones agudas primordiales:

- Reacción hemolítica aguda: se debe a una incompatibilidad ABO. Cursa con fiebre, escalofríos, lumbalgia y hemólisis intravascular (respuesta 5, correcta). Si es grave, puede llegar a producir fracaso renal agudo y CID.
- Reacción febril no hemolítica: es la complicación postransfusional más frecuente. Causa fiebre y escalofríos. Se debe a la sensibilización del paciente a antígenos leucocitarios o plaquetarios, o a la existencia de ciertas citoquinas en la muestra transfundida.
- Reacción alérgica: prurito, exantema urticarial, broncoespasmo y, si es muy grave, anafilaxia. Suele tratarse de pacientes con déficit selectivo de IgA.
- Lesión pulmonar: es la causa más frecuente de mortalidad secundaria a transfusión y suele deberse a anticuerpos antigranulocito (que generalmente proceden del donante). Éstos ocasionan un acúmulo leucocitario en la circulación pulmonar, con aumento de la permeabilidad capilar y edema alveolar.
- Infecciones agudas.