

SESIÓN CLÍNICA

15/04/2026

Dr Carlos Lorente Larrañeta R4 MI
Dra Miriam Liñán Alonso

Complejo Asistencial
Universitario de León



ENFERMEDAD ACTUAL

Refiere **astenia progresiva mucho más intensificada en el último mes junto con cefalea y mareo en los últimos días.**

No refiere pérdida de peso llamativa, **muy delgada siempre, malos hábitos dietéticos con horarios muy erráticos y escasas ingestas.**

No refiere sangrados ni melenas. Hábito intestinal sin cambios. **Menstruaciones irregulares y muy escasas**



48 años

ANTECEDENTES PERSONALES

- No alergias médicas conocidas
- Trabaja como dependiente en un supermercado
- No hábitos tóxicos
- No FRCV
- No antecedentes familiares de interés
- No enfermedades crónicas
- No toma medicación crónica.



EXPLORACIÓN FÍSICA

Muy delgada (IMC 17.9)

Bien hidratada y perfundida. Normocoloreada y normohidratada.

Eupneica en reposo con SatO₂ 95% basal. PA 110/60 FC 80 lpm

No se palpan adenopatías periféricas

ACP: rítmico sin soplos a 80 lpm. MVC

Abdomen blando y depresible, no se palpan masas ni megalias, RHA

No edema en MMII, no signos de TV.

No lesiones cutáneas



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica:

3800 L FN Hb 3.9 VCM 83.0 Htco 10,3% **ADE 22%**

136000 plaquetas Reticulocitos 1% Abs 13.100

TP 82% INR 1.15

Test de Coombs directo: positivo

LDH 777 BT 0.8

Resto de bioquímica de urgencias normal

- RX TÓRAX y ECG sin alteraciones



EN RESUMEN...



Mujer de 48 años sin AP de interés con astenia de meses de evolución. Cefalea y mareo en los últimos días. No sangrados objetivados.

IMC 17.9. Hábitos dietéticos irregulares, ingestas escasas. EF anodina

Anemia normocítica severa arregenerativa y con datos analíticos de hemólisis (LDH alta y Coombs +). Bb normal. ADE elevado. Plaquetopenia y leucopenias leves

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL : ANEMIA

Clasificación Morfológica

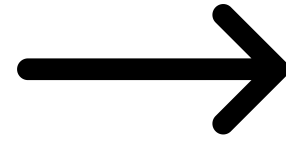


ADE --> variación en el tamaño de los glóbulos rojos



Microcíticas (VCM < 80)

La médula está fallando o no tiene sustrato.



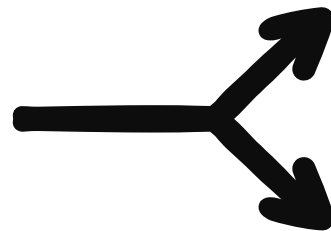
Normocíticas (VCM 80-100)

Enfermedades crónicas, hemolíticas iniciales o mixtas



Macroscíticas (VCM > 100)

Déficit de B12/Folato

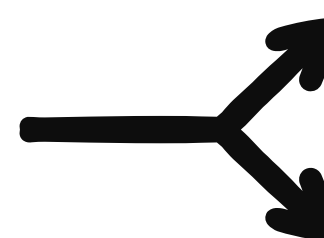


ADE normal (11-15%) -> Población homogénea.

Enfermedades crónicas y talasemias

Anisocitosis (ADE > 15%) -> Población heterogénea.

Deficiencias nutricionales, anemias sideroblásticas o fragmentación celular



Regenerativa (Ret > 2%)

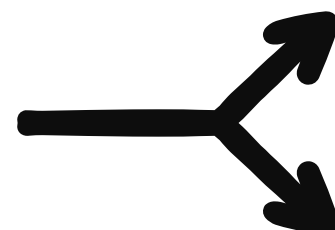
La médula funciona, pero la sangre se pierde o se destruye (hemólisis o hemorragia)

Arregenerativa (Ret < 2%)

La médula está fallando o no tiene sustrato.

Clasificación Inmunológica

Anticuerpos contra hematíes



Coombs directo positivo

Anemias hemolíticas autoinmunes

Coombs directo negativo

Causas mecánicas (PTT/SHU), nutricionales o genéticas.

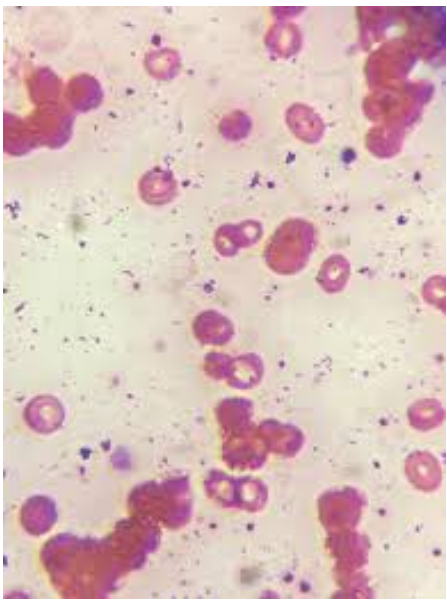
Nuestro caso

**Normocítica con anisocitosis
VCM 83 y ADE 22%**

**Arregenerativa
(Reticulocitos 1%)**

Coombs directo positivo

ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE (AHAI)



Coombs positivo

LDH alta

Mujer 40-50 años



Bilirrubina normal



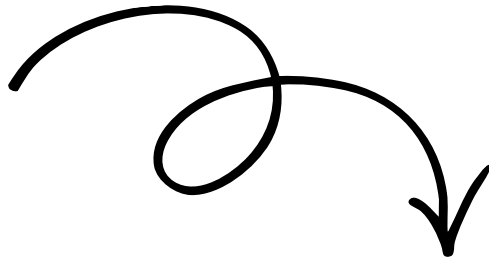
¿Estadio inicial?
¿Hemolisis
extravascular en
hígado "sano"?

No reticulocitosis



Hasta 20% con
reticulocitopenia por
déficit de precursores
(folico/B12 y Fe) o
actividad de ac contra
eritroblastos

VCM normal



¿"falso" o
compensado?



Arregenerativa + ADE
elevado

**Leucopenia y
trombocitopenia**

¿Síndrome de Evans?



PTT / SHU

	PTT	SHU	
		Típico	Atípico
Epidemiología (N.º casos/1.000.000)	3-4	0,11 (95% de los SHU)	0,11 (5% de los SHU)
Sexo y edad más frecuentes	♀ 30-40 años	♀ < 5 años	♀ Niños y adultos
Etiología	Autoanticuerpos IgG contra metaloproteasa ADAMTS13	Toxina Shiga producida por <i>E. coli</i> enterohemorrágico Neuraminidasa por <i>S. pneumoniae</i>	Disfunción del complemento congénita o por inhibidores
AP vasos	Necrosis fibrinoide de la capa media + engrosamiento de la íntima ("capas de cebolla") + depósitos de fibrinógeno, C3, IgG		
Diagnóstico	ADAMTS ≤ 10%	ADAMTS > 10% Toxina Shiga en sangre o heces	ADAMTS > 10% Inhibidores factor del complemento Niveles factor del complemento
Clínica	Anemia hemolítica microangiopática + trombopenia <ul style="list-style-type: none"> Neurológicos (confusión, convulsiones): más frecuentes en PTT Renales (hematuria, proteinuria): más frecuentes en SHU atípico Gastrointestinales: si están presentes, realizar el test de la toxina Shiga Astenia Hemorragias 		
Tratamiento	Plasmaféresis	Soporte	Plasmaféresis y, tras confirmar diagnóstico, eculizumab

LDH elevada

Plaquetopenia

Cefalea, astenia

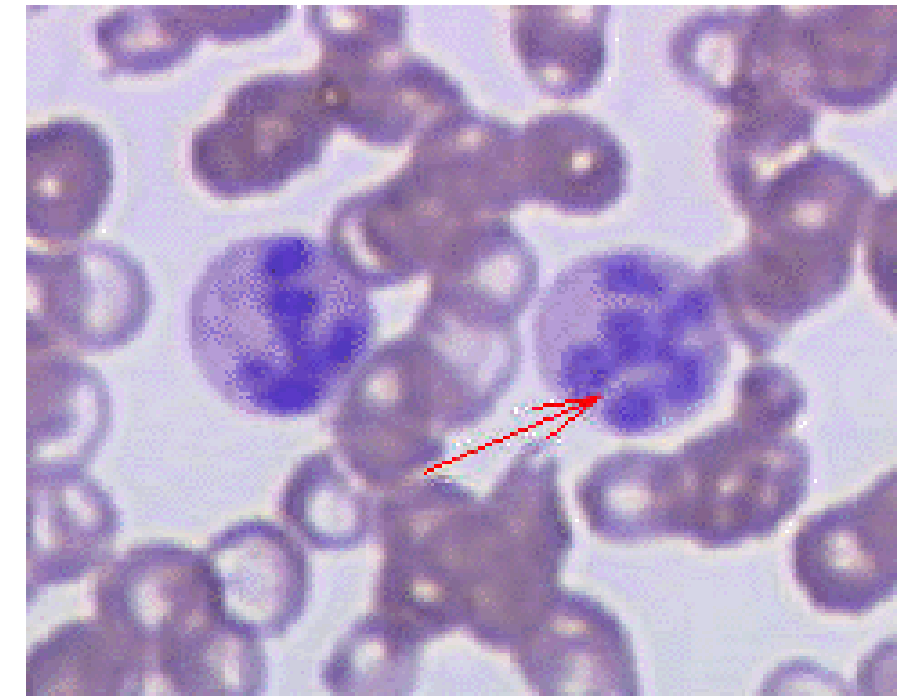


Coombs positivo

Plaquetopenia suele ser más severa (<50.000)

Función renal conservada

ANEMIA MEGALOBLASTICA

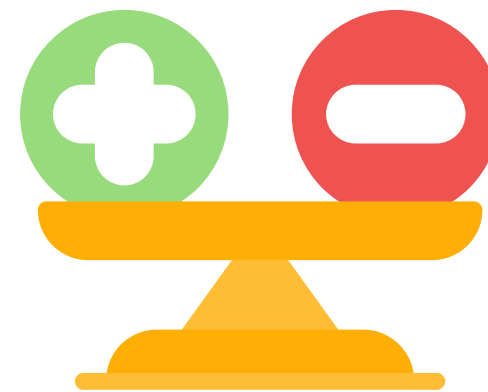


neutrófilos
hipersegmentados

IMC bajo (17.9) y tiene
malos hábitos dietéticos

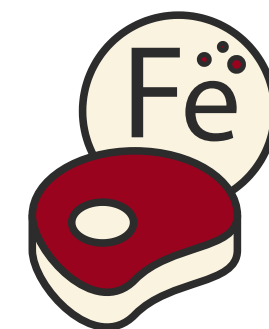
Hemólisis intramedular
(LDH alta)

Reticulocitos bajos



Coombs directo positivo

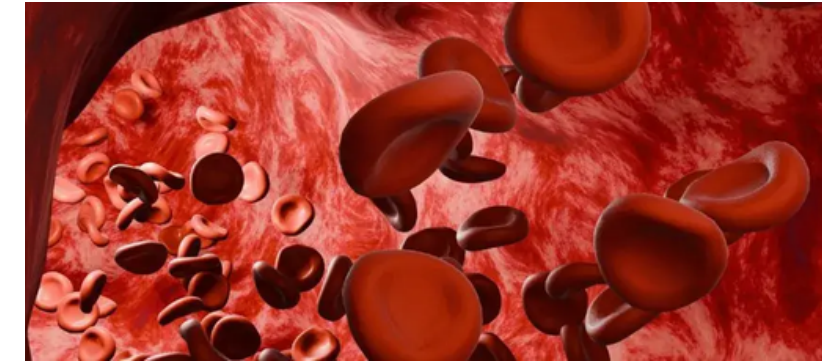
VCM normal



¿Ferropenia concomitante?



SINDROME DE EVANS



Anemia + *Trombocitopenia y leucopenia leves*

LDH elevada

Coombs directo positivo

M vs H 3:2

Edad 50-60 años



No petequias ni lesiones cutáneas.

VCM normal

¿falso por trastorno carencial?

Bilirrubina normal

hemolisis extravascular
(elevación más progresiva)

**50% Secundario → Leucemia Linfática Crónica (LLC) o
Linfoma no Hodgkin // Enf autoinmunes (LES)**

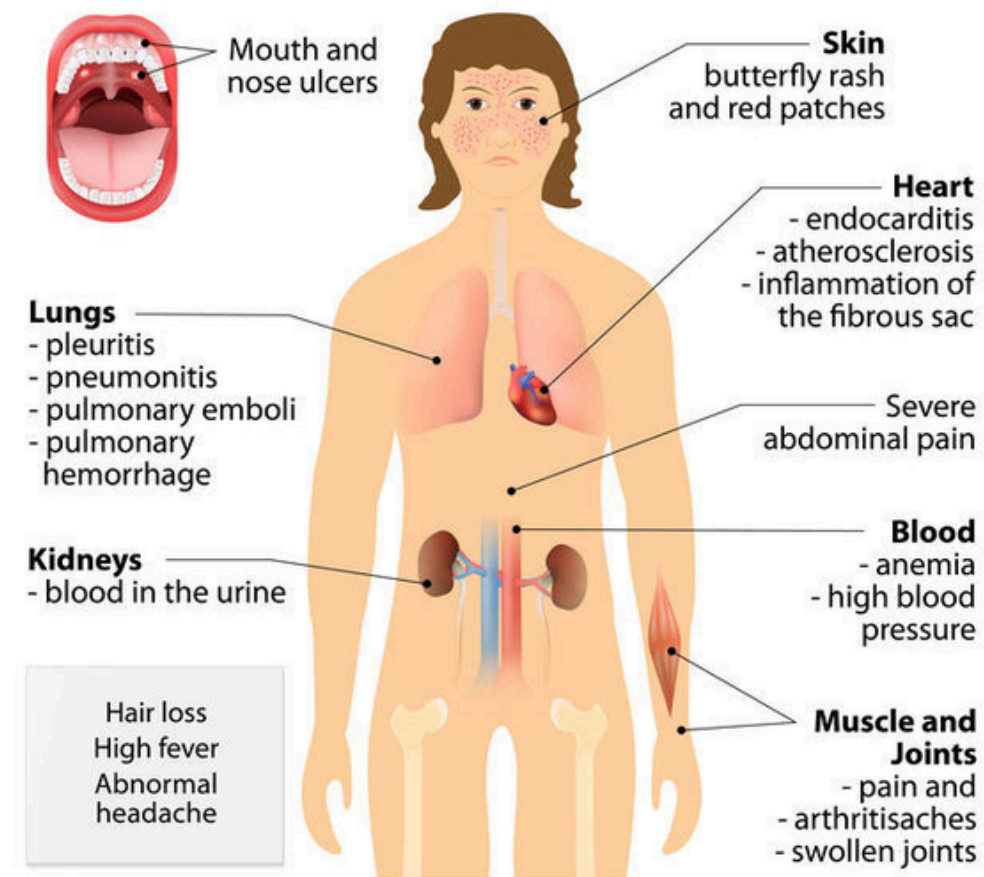
LES

**Anemia arregenerativa
(anemia trastornos
crónicos) + trombocitopenia**

Coombs positivo

Cefalea y malestar general

Mujer 40-50 años

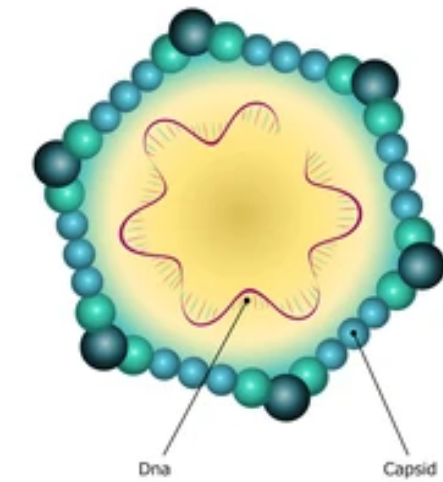
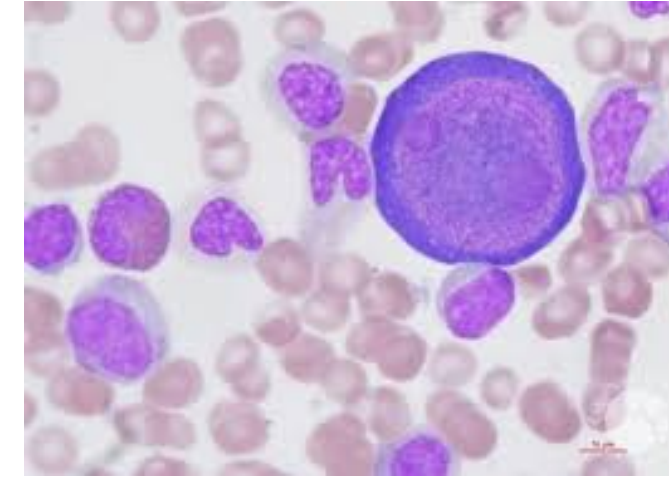


**No otras manifestaciones
sistémicas (no lesiones
cutáneas, no afectación
renal)**

**Rx tórax sin hallazgos de
serositis**

**Suele debutar a edad más
temprana**

INFECCIÓN POR PARVIVIRUS B19



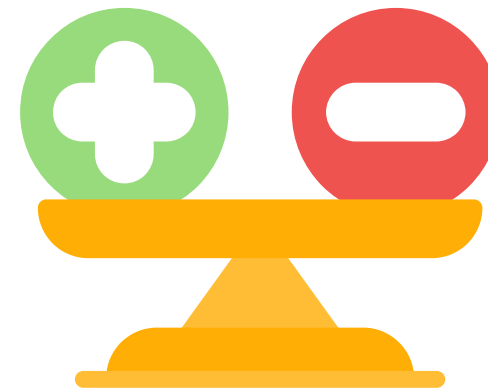
Malestar general con
cefalea y mareo

LDH elevada

Anemia arregenerativa con
pancitopenia



¿Crisis aplásica?



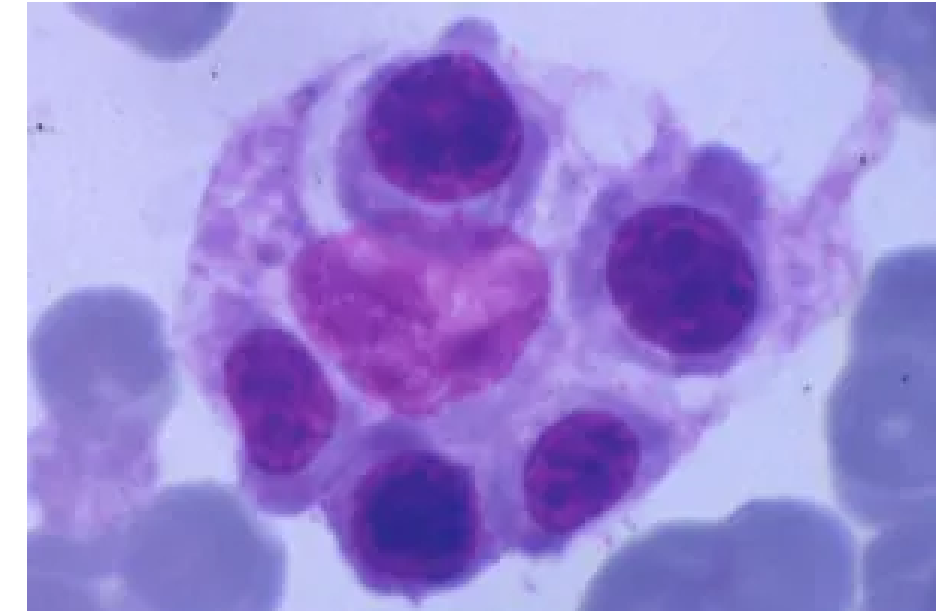
No cuadro febril/catarral

Coombs positivo



¿Enfermedad autoinmune/neoplasica
(linfoma/LLC) de base?

SINDROME HEMOFAGOCITICO



Malestar general con cefalea y mareo

LDH elevada

Anemia arregenerativa con pancitopenia



No adenopatías ni esplenomegalia a la exploración

No fiebre

Coombs positivo

Bilirrubina normal

¿Enfermedad autoinmune/neoplásica (linfoma/LLC) de base?

IMPRESIÓN DIAGNOSTICA

ANEMIA CARENCIAL (Fólico/B12 +/- Hierro)

+

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE SECUNDARIA/SD EVANS

(¿Neoplasia hematológica?)



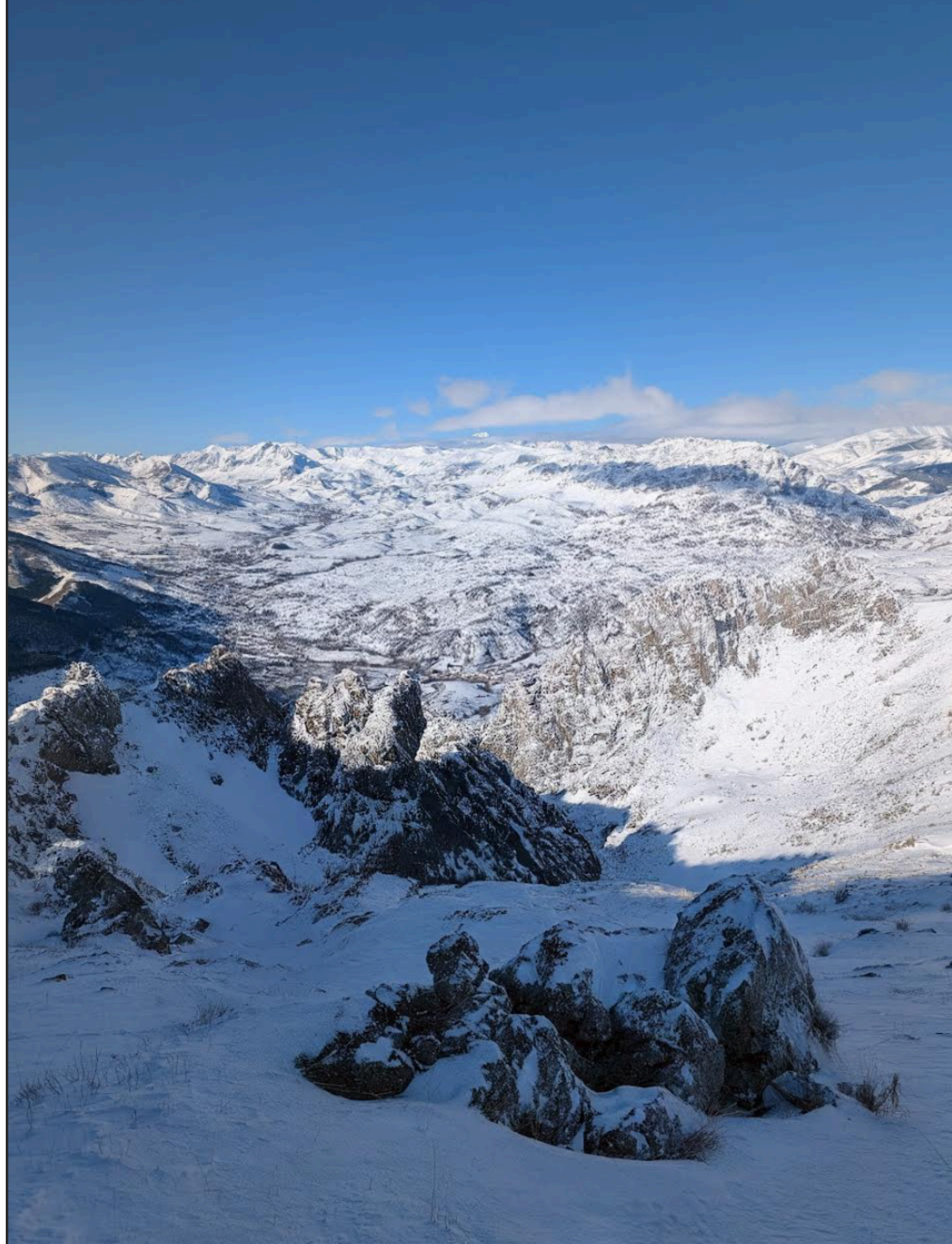
PRUEBAS A SOLICITAR

- **Frotis de sangre periférica:** esferocitos (AHAI), esquistocitos (PTT)
- **Haptoglobina:** indetectable si hay hemólisis activa.
- **ADAMS 13:** descartar PTT
- **A/S completa con perfil ferrico, B12, folico y Autoinmunidad** (ANA, Anti-DNA, ENAs, Complemento) y **Proteinograma** con medición de cadenas ligeras en sangre y orina. Anticuerpos anti-Fl y anti-células parietales. Citometría de flujo en sangre periférica.
- **Serologías :** VIH, VHB, VHC , Epstein Barr y Parvovirus B19
- **TC toraco-abdominal**
- **Aspirado de Médula Ósea:** descartar hipoplasia medular o neoplasia hematológica



BIBLIOGRAFÍA

- Anemias hemolíticas autoinmunes .The New England Journal of Medicine. 2021. Berentsen S, Barcellini W.
- Síndrome de Evans: Del diagnóstico al tratamiento.Revista de medicina clínica. 2020. Audia S, Grienay N, Mounier M, Michel M, Bonnotte B.
- Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Evans en adultos: primeras recomendaciones de consenso .
- La lanceta. Hematología. 2024. Fattizzo B, Marchetti M, Michel M, et al.
- Urgencias hematológicas: reconocimiento y manejo inicial .Médico de familia estadounidense. 2024. Jones DE, Walker JJ, Abellada AMP.
- Abordaje de la pancitopenia: algoritmo diagnóstico para hematólogos clínicos .Blood Reviews. 2018. Gnanaraj J, Parnes A, Francis CW, et al.
- Púrpura trombocitopénica trombótica inmunitaria .Revista de la Asociación Médica Estadounidense. 2025. Pishko AM, Li A, Cuker A.Nuevo
- Diagnóstico y tratamiento médico .Rodríguez García - Marbán - 2023



Pico Fontún , Villamanín (León)

**¡MUCHAS GRACIAS POR
VUESTRA ATENCIÓN!**



CASO CLÍNICO

15/04/2026

MIRIAM LIÑÁN ALONSO
CARLOS LORENTE LARRAÑETA

En resumen...

- Mujer 48 años, cuadro de 1 mes de astenia progresiva más intensificada en los últimos 15 días. Cefalea y mareo
- **3800** L FN **Hb 3.9** VCM 83.0 Htco 10,3% ADE 22% **136000** plaquetas Reticulocitos 1% Abs 13.100 TP 82% INR 1.15 **Test de Coombs directo: positivo LDH 777** BT 0.8
- Rx tórax y ECG anodinos



VCM ↓ desde 2011

Pruebas complementarias

- **Bioquímica:**

- Vitamina B12 109 ácido fólico 1,04 Hierro 156 Ferritina 431 IST 117% Transferrina 133
- Ac anti FI y anti célula parietal negativos
- Ac anti transglutaminasa negativos. Inmunoglobulinas normales.
- Autoinmunidad negativa, crioglobulinas negativas, **crioaglutininas positivas**

Pruebas complementarias

- **Hemograma:**

- Frotis: No se observan agregados plaquetarios. Anisopoiquilocitosis en cantidades moderadas; eliptocitos, estomatocitos y codocitos frecuentes; dacriocitos en cantidad moderada. Pleocariocitos en cantidad moderada. Hipocromia moderada. No presencia de esquistocitos
- Haptoglobina: 77%. 0,93 (normales)
- TCD+ monoespecífico a expensas de C3d sin datos de hemólisis

Pruebas complementarias

- **TAC:** Litiasis en grupo calicial superior de riñón izquierdo y en grupo calicial inferior del riñón derecho, resto sin hallazgos
- **GASTROSCOPIA:** normal. Biopsias duodenales: normales

Electroforesis de hemoglobina

- Hemoglobina A 94,2%
- **Hemoglobina A2: 5,3%**
- Hemoglobina F: 0,5%
- Electroforesis de Hemoglobinas: AA2

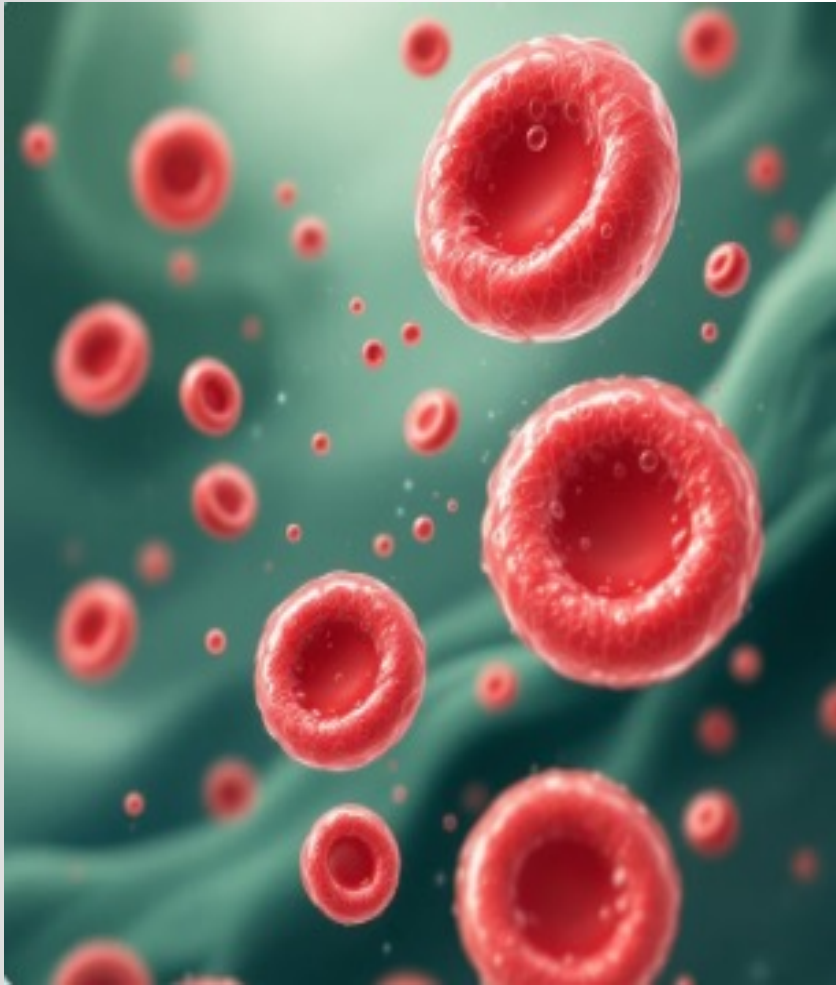
DIAGNÓSTICO



- Anemia por déficit de B12 y ácido fólico
- Beta talasemia menor asociada (talasemia no dependiente de transfusiones → NTDT)

Evolución

- Hemograma: 8200 L FN Hb 13,5 VCM 65,9 194,000 plaquetas Coombs directo negativo
- Bioquímica: LDH normal ácido fólico 10,10 Vitamina B12 647 Autoinmunidad negativa crioaglutininas negativas



¿Qué son las talasemias?

Trastornos hematológicos autosómicos recesivos causados por mutaciones en los genes de globina que resultan en una producción deficiente de cadenas de globina alfa o beta , componentes esenciales de la hemoglobina.

Anemia microcítica

Eritrocitos pequeños e hipocrómicos por síntesis deficiente de hemoglobina.

Eritropoyesis ineficaz

Destrucción prematura de precursores eritroides en médula ósea.

Hemólisis

Precipitación de cadenas en exceso con daño oxidativo y destrucción acelerada de hematíes.

Clasificación y Fisiopatología

Alfa-talasemia

Deficiencia de cadenas α .
Causada principalmente por **deleciones genéticas**. El exceso de cadenas β forma tetrámeros inestables (HbH).

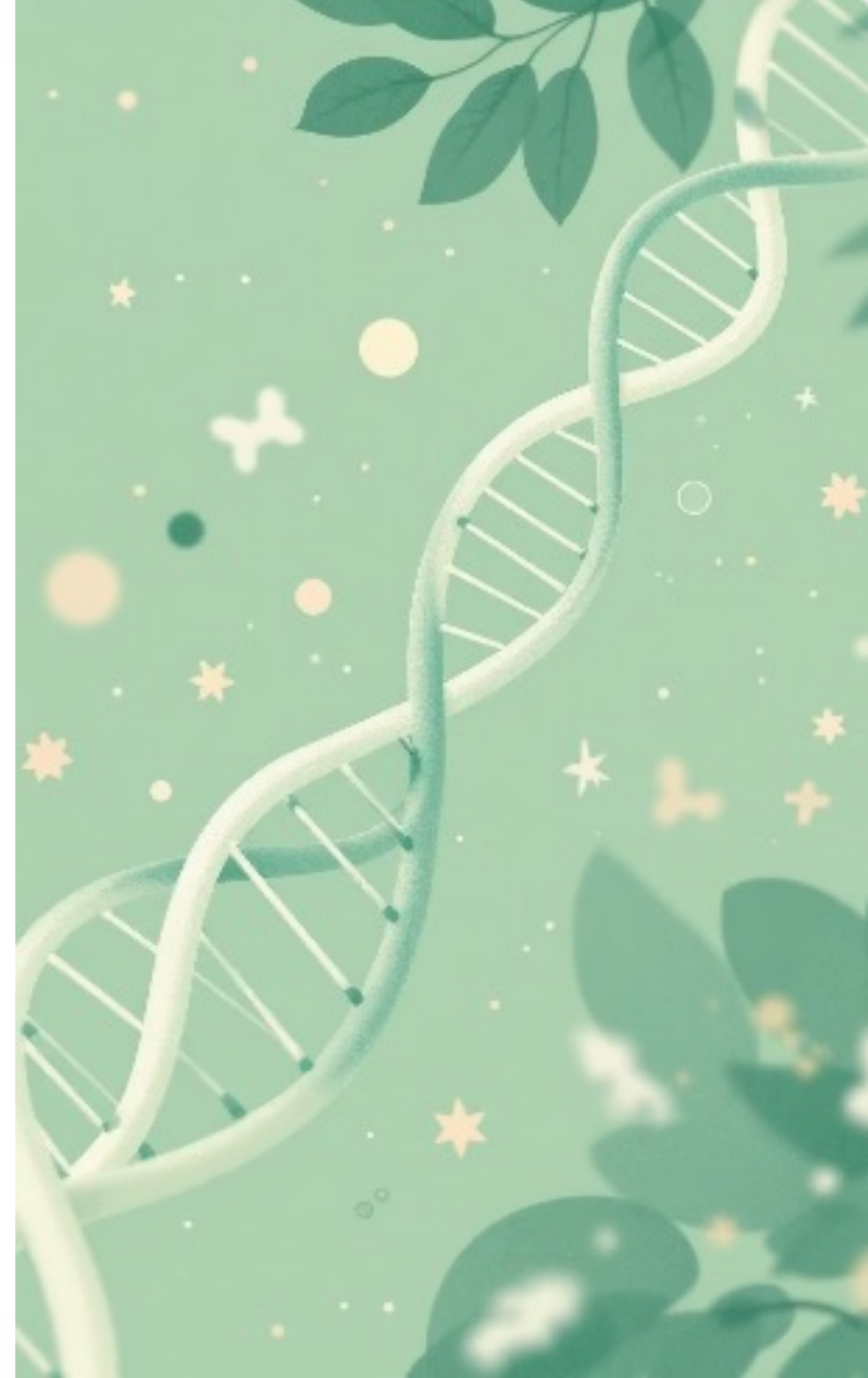
Beta-talasemia

Deficiencia de cadenas β .
Originada por **mutaciones puntuales** (>500 variantes descritas). El exceso de cadenas α genera estrés oxidativo significativo y eritropoyesis ineficaz.

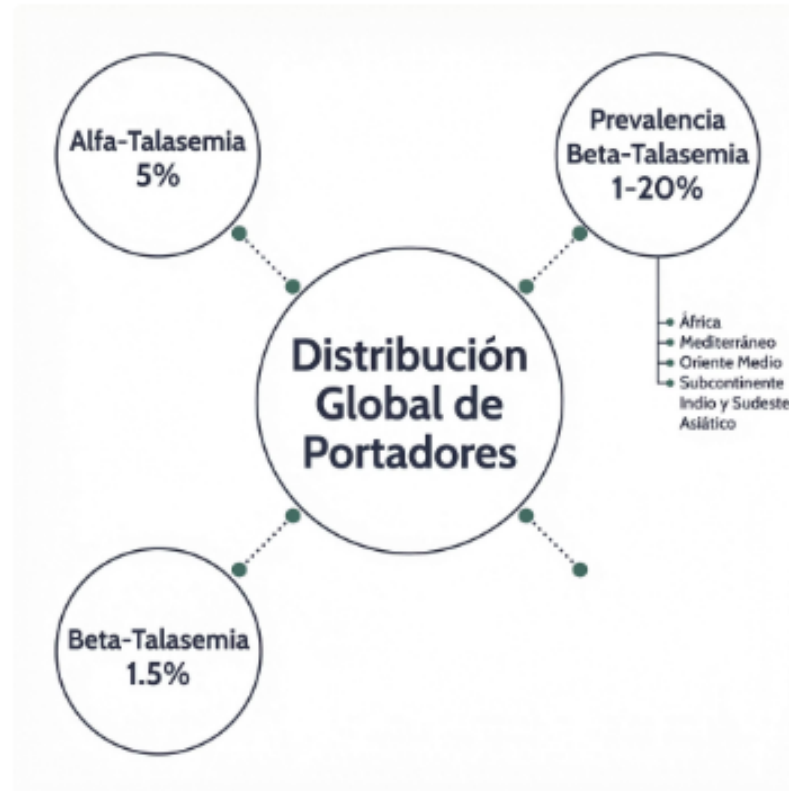
📄 Clasificación clínica vigente

La clasificación actual se basa en la **dependencia transfusional**, sustituyendo a la nomenclatura clásica:

- **TDT** — Talasemia Dependiente de Transfusiones
- **NTDT** — Talasemia No Dependiente de Transfusiones



Epidemiología Global



Regiones de alta prevalencia

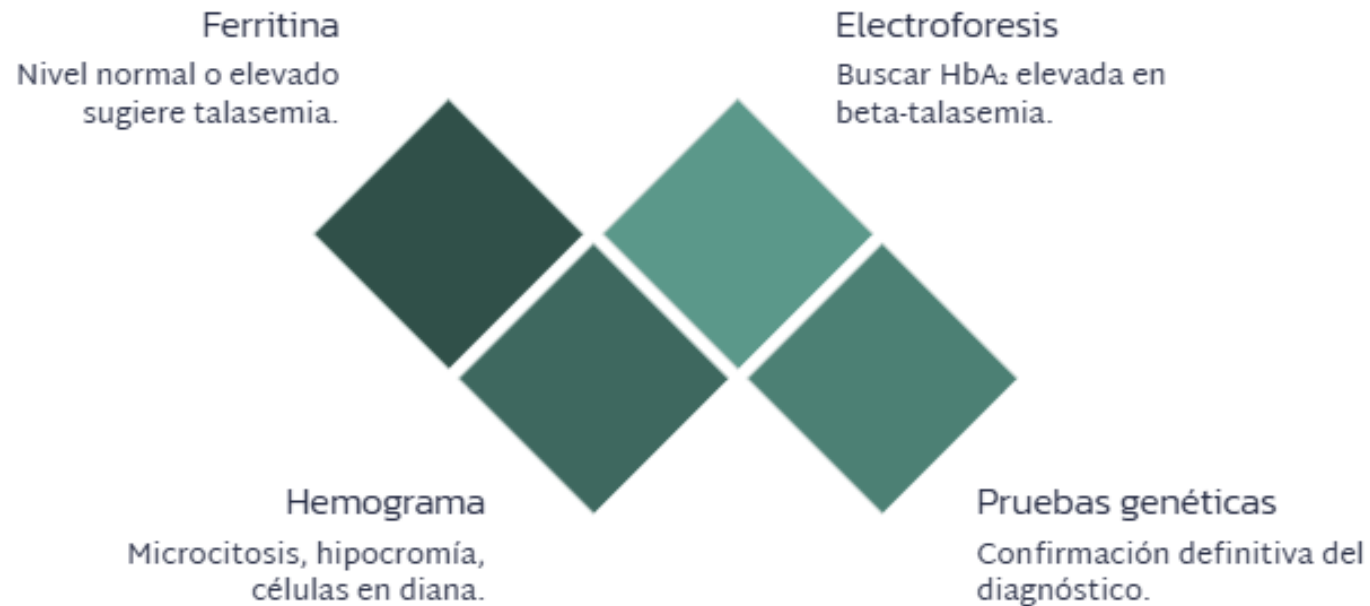
La beta-talasemia afecta al **1-20%** de la población en zonas del Mediterráneo, África subsahariana, Oriente Medio, subcontinente indio y sudeste asiático.

Aproximadamente el **5%** de la población mundial porta variantes de alfa-talasemia y el **1,5%** de beta-talasemia.

La **esperanza de vida** ha mejorado de forma notable en las últimas cinco décadas gracias a las transfusiones regulares y la quelación del hierro.

Diagnóstico

Sospechar talasemia ante **anemia microcítica con ferritina normal o elevada** – hallazgo clave que la diferencia de la anemia ferropénica.



La electroforesis de hemoglobina puede ser **normal en el rasgo alfa-talasémico**, por lo que las pruebas genéticas resultan imprescindibles para la confirmación diagnóstica en estos casos.



Presentación Clínica

- 1** Rasgo / portador
Generalmente **asintomático**. Microcitosis leve sin anemia significativa. Relevancia en consejo genético.
- 2** Formas intermedias (NTDT)
Presentación variable: desde anemia leve hasta severa. Pueden requerir transfusiones ocasionales.
- 3** Beta-talasemia mayor (TDT)
Requiere **transfusiones de por vida** desde la primera infancia (antes de los 2 años). Anemia grave, hepatoesplenomegalia, deformidades óseas.
- 4** Alfa-talasemia mayor
Resulta en **hidropesía fetal**, con elevada mortalidad perinatal. Requiere diagnóstico prenatal.

Tratamiento: Terapias de Soporte



Transfusiones
regulares

Cada **2–5 semanas** en
TDT, manteniendo Hb
entre **9–10,5 g/dL**.

Previenen las
complicaciones de la
anemia crónica.



Quelación del hierro

Deferoxamina,
deferasirox o
deferiprona. Indicada
con ferritina **>1.000
ng/mL** (TDT) o **>800
ng/mL** (NTDT).



Hidroxiurea

Promueve la
producción de **HbF**,
reduciendo la
frecuencia
transfusional.
Especialmente útil en
NTDT.



Luspatercept

Agente activador de
eritropoyesis. Reduce
la carga transfusional
en beta-talasemia:
reducción del 33% en
ensayos fase 3.

Tratamiento: Terapias Curativas



Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)

Única terapia curativa **ampliamente disponible.**

Supervivencia >90% en candidatos ideales: menores de 12 años con donante hermano HLA compatible.

Terapia génica

Recientemente **autorizada en Europa.** Mediante vectores lentivirales o edición genética (CRISPR), induce producción normal de beta-globina, con potencial curativo sin necesidad de donante.