

Definición

Se define como anemia a la **reducción de la masa total de glóbulos rojos (hematocrito) o de la concentración de hemoglobina**. El criterio para definir es cuantitativo y arbitrario obtenido de estudios poblacionales. Hay que recordar que los valores normales de Hto y Hb varían ampliamente con la edad y el sexo.

Se considerará anemia en todo paciente con valores de Hto o Hb por debajo del esperado para sexo y edad

	Hb en mg/dl	Hto en %
Hombre adulto	13.2-17.7	40-52%
Mujer adulta	11.7-16	36-48
Embarazo	11-13.5	Variable

Si en un individuo se constata un descenso del 10% del Hto o de la Hb con respecto a los valores previos, este hallazgo debe alertar igualmente sobre una posible patología importante.

Fisiopatología de las anemias

Cuando existe anemia se producen varios efectos, algunos debidos a la hipoxia en sí, pero la mayoría a causa de diversos mecanismos compensadores.

- ✓ El principal efecto compensador consiste en la mayor capacidad de la Hb para ceder oxígeno a los tejidos, consecuencia de la **Desviación hacia la derecha de la curva de disociación de la Hb**. Esto se logra por dos mecanismos:
 - **Disminución del pH debido al ácido láctico** (efecto Bohr).
 - Más tardío, pero más efectivo, consiste en el **aumento del 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG)**, que disminuye la afinidad de la Hb por el oxígeno.
- ✓ El siguiente mecanismo compensador en importancia consiste en la **redistribución del flujo sanguíneo**.
- ✓ Dado que ciertos órganos, como el cerebro y el miocardio, requieren para su funcionamiento una concentración de oxígeno mantenida en límites estrechos, se produce una disminución del flujo sanguíneo en órganos con menores requerimientos de oxígeno, como la piel y el riñón.
- ✓ Cuando la **Hb es inferior a 7,5 mg/dl** (4,6 mmol/L) entra en acción otro mecanismo de compensación, el aumento del gasto cardíaco merced a la disminución de la poscarga (disminución de las resistencias periféricas y de la viscosidad sanguínea).

Síndrome anémico

La mayoría de las manifestaciones del síndrome anémico se producen como consecuencia de:

- i. **Los mecanismos de adaptación:** En casos de anemia intensa pueden aparecer signos de insuficiencia cardíaca congestiva, en especial si ya había trastornos cardíacos. La **vasoconstricción cutánea** puede provocar sensación de intolerancia al frío. El dato fundamental de la exploración física es la **palidez**, que se debe a la vasoconstricción cutánea y a la disminución de la concentración de Hb. Varía mucho de unos individuos a otros, según el color y el grosor de la piel. Por ello es más recomendable valorarla en las conjuntivas y las mucosas que en la piel. El color del lecho ungueal ofrece información fiable siempre que no existan anomalías en las uñas o
- ii. **hipoxemia:** El síntoma más frecuente es la **astenia progresiva**, pueden aparecer **palpitaciones** o el **dolor anginoso**, que suele coincidir con una enfermedad coronaria previa. Con frecuencia, los enfermos presentan **cefalea** moderada, sensación vertiginosa y acúfenos. En algunos casos existe **claudicación intermitente**, sobre todo si hay un trastorno vascular previo.
- iii. **Enfermedad responsable de la anemia.** En ocasiones los enfermos refieren trastornos gastrointestinales y genitourinarios, que suelen estar más relacionados con la enfermedad de base que con el propio síndrome anémico.

Están asociados una infinidad de **síntomas inespecíficos** que no se puede definir si son causados por la anemia en sí mismo o por la enfermedad de base que causó la anemia: son frecuentes el cambio de humor con irritabilidad y la disminución de la libido. Falta de concentración y de memoria para hechos recientes. Por la noche pueden presentar insomnio, con lo que aumenta más la sensación de cansancio.

Clasificación de las anemias

La fisiopatología de las anemias es sencilla. Existen básicamente tres mecanismos que pueden causar anemia:

1. **Pérdida:** debido a hemorragias leves o severas, agudas o crónicas
2. **Producción inadecuada:** debida a defectos en la proliferación o en la

- diferenciación celular, en la síntesis el ADN o del a Hb o por una combinación de éstas.
- Destrucción excesiva:** debido a alteraciones en la membrana del glóbulo rojo, a la presencia de Hb anormales, a defectos enzimáticos o alteraciones extrínsecas al eritrocito, como anticuerpos o causas mecánicas.

- Anemias **REGENERATIVAS:** una cifra alta de reticulocitos, informa que la médula ante la pérdida o la destrucción eritrocitaria, ha respondido aumentando la producción.
- El recuento de reticulocitos se expresa en forma de porcentaje. Para ajustar este porcentaje al Hto del paciente se utiliza el RRC

Criterios para agrupar a las anemias

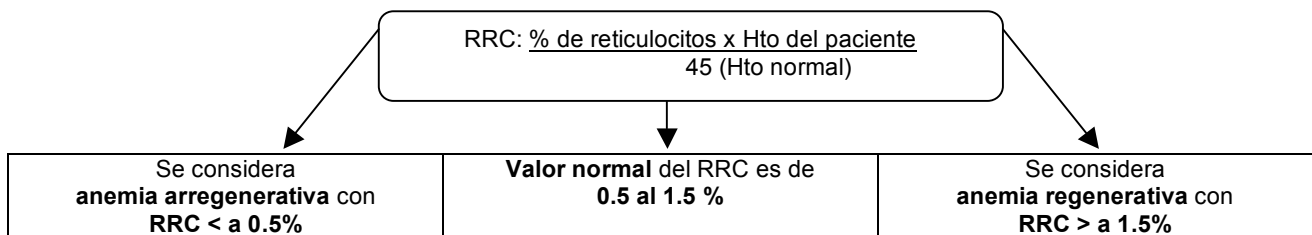
1. Criterio etiopatogénico

- Es el que clasifica a las anemias **según la causa**. El recuento de reticulocitos es muy útil para categorizar a las anemias desde el punto de vista etiopatogénico:
- Anemias **ARREGENERATIVAS:** Una cifra baja de reticulocitos, informa que la anemia se debe a alteraciones propias de la médula o a un déficit de sustancias necesarias para síntesis del eritrocito (fe, vit b12, ac fólico)

Laboratorio Inicial

- Examen hematológico completo:
 - Recuento leucocitario diferencial
 - Recuento reticulocitario
 - Recuento plaquetario
- Examen del frotis por expertos
 - Metabolismo del hierro:
 - Ferremia
 - Capacidad total de captación del hierro o ferritina.

Recuento Reticulocitario Corregido (RRC):



2. Criterio Morfológico: considera los valores de los índices hematimétricos.

a. Según el **Volumen Corpuscular Medio** divide a las anemias en:

Anemias Microcíticas VCM <80 fl	Anemias Normocíticas VCM 80-100 fl	Anemias Macrocíticas VCM >100fl
---	---	---

b. Según la **Concentración de Hemoglobina Corpuscular Medio** se divide a las anemias en:

Anemias normocrómicas CHCM 32-36 mg/dl	Anemias hipocrómicas CHCM < 32 mg/dl
---	--

c. Con técnicas actuales se puede determinar el grado de variabilidad del tamaño de los glóbulos rojos (anisocitosis). Esta medida, se conoce como **coeficiente de variación de variación eritrocitario o RDW**, el cual adiciona una información sobre el grado de heterogeneidad en la población de glóbulos rojos. Se expresa en porcentaje y permite clasificar a las anemias según tenga **RDW alto (> 15%) o bajo RDW (<15%)**. Un valor alto indica un mayor grado de heterogeneidad en la población de glóbulos rojos. Se utiliza en combinación con los otros índices hematimétricos y tiene especial importancia para el diagnóstico diferencial de las anemias Microcíticas. Especialmente en la primer etapa de la anemia ferropénica, en la cual este valor se encuentra elevado.

Evaluación del paciente con anemia

En todos los casos el estudio, de la anemia implica diagnosticar la causa de la misma.

- Para el diagnóstico de anemia, basta determinar una **reducción de la masa total de glóbulos rojos (hematocrito) o de la concentración de hemoglobina**, por debajo de los valores establecidos.

- Se recomienda **confirmar los valores anormales** para continuar la evaluación.
- Una vez hecho el diagnóstico, el paso siguiente es **caracterizar la anemia** con el objetivo de definir su etiología, e iniciar el tratamiento. La herramienta de mayor utilidad diagnóstica inicial en la evaluación de un paciente con anemia es la determinación del **VCM, la CHCM y el**

1**Anemias Microcíticas****VCM < 80 fl**

Dentro de las **anemias microcíticas** se encuentran las siguientes:

1. Anemia Ferropénica
2. Anemia de las enfermedades crónicas
3. Talasemias
4. Anemia sideroblástica
5. Intoxicación por plomo
6. Intoxicación por aluminio

Si se atiende a una población no seleccionada y se utiliza un criterio epidemiológico, se considerará que la etiología más probable de una anemia microcítica es la ferropenia, ya que esta es la anemia más prevalente en la población general.

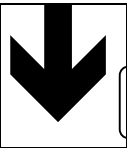
Prueba **diagnóstica inicial ante una anemia microcítica**:

Dosaje de Ferritina

Valores normales:

- ❖ **Hombres: 22-322 mg/l**
- ❖ **Mujeres Premenopáusicas 6-81 mg/l**
- ❖ **Mujeres post menopáusicas 14-186 mg/l**

La ferritina se relaciona en forma directa con los depósitos de hierro por lo que su valor está siempre disminuido en la anemia ferropénica. La sensibilidad del test varía entre el 65 y el 95% y su especificidad es del 98%.



Dosaje de ferritina menor al considerado normal para edad y sexo.

Se debe considerar la **Anemia Ferropénica (AF)**

- Esta anemia es causada por un **defecto en la síntesis de la hemoglobina como consecuencia de la deficiencia de hierro.**
- Es la causa **más común de anemia en los niños y en los adultos** en todo el mundo.

- ✓ En los hombres, las mujeres postmenopáusicas y los niños, el requerimiento de hierro es de aproximadamente 1 mg por día.

- ✓ Las mujeres en edad reproductiva requieren 2 a 3 mg diarios, y durante el embarazo 3 a 4 mg. Una dieta promedio contiene entre 10 a 20 mg de hierro, de los cuales solo el 5 al 10% se absorbe.
- ✓ Una vez absorbido en el duodeno y en el yeyuno (preferentemente en condiciones ácidas) el hierro se une a la **transferrina** hacia la MO. La capacidad máxima de transporte de hierro de esta proteína se denomina **TIBC** (total iron binding capacity) y habitualmente esta **saturada (Saturación de la transferrina:**

ferremia/TIBCx100) en un tercio de su capacidad.

- ✓ Los depósitos de hierro se encuentran en forma de **ferritina** (proteína que contiene un 25% de los depósitos corporales) y la **hemosiderina** (proteína insoluble del sistema retículo endotelial)
- ✓ Normalmente se pierde alrededor de 1 mg de hierro por día en la orina, sudoración y el tracto gastrointestinal.

Causas:

Aumento de los requerimientos fisiológicos	embarazo crecimiento lactancia adolescencia
Disminución de la ingesta	infancia vejez dieta inadecuada
Disminución de la absorción de Fe	cirugía gástrica anemia perniciosa enfermedad celíaca uso excesivo de antiácidos

Aumento de las pérdidas	gastrointestinales (reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, úlcera péptica, várices esofágicas, EII, hemorroides, cáncer de estómago o colon) hipermenorrea, pérdidas postparto hematuria (poco frecuente)
--------------------------------	--

Cuadro Clínico

Comprende las manifestaciones generales del **síndrome anémico**, las propias de la **enfermedad causante** y las debidas a la **ferropenia** en sí. En la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas son insidiosas, por lo que a veces constituye un hallazgo casual de laboratorio. **Las manifestaciones más constantes debidas a ferropenia son:**

- ✓ Adinamia y fatiga muscular, mucho más intensa de lo que correspondería al grado de anemia.
- ✓ Alteraciones tróficas de piel y mucosas (glositis, rágades), quizá debidas a alteraciones de las enzimas celulares dependientes del hierro.
- ✓ La disfagia, asociada o no a membranas poscricoides (asociación que constituye el síndrome de Plummer-Vinson o de Paterson-Kelly), es un signo muy infrecuente en los países desarrollados.
- ✓ Digestiones pesadas y molestias inespecíficas en el epigastrio.
- ✓ Fragilidad y caída excesiva del cabello o encanecimiento precoz. Las uñas pueden ser frágiles, o presentar estrías longitudinales y aplanamiento de su superficie, que puede llegar incluso a ser cóncava (coiloniquia o uñas en cuchara).
- ✓ Pica, consistente en la ingesta de hielo (pagofagia), granos de café, almidón, zanahorias, tierra (geofagia), piedrecitas, pintura y cal de las paredes.
- ✓ Irritabilidad, pérdida de concentración y disminución de la memoria y, en niños, cierto grado de retraso psicomotor.
- ✓ Cefaleas, parestesias, síndrome de las piernas inquietas y acatisia.
- ✓ Alteraciones en las funciones granulocitaria y linfocitaria, que explicarían una mayor susceptibilidad a infecciones y/o una mayor duración de éstas.

Si la **ferritina es baja**, otros test como la **determinación del hierro sérico**, el **TIBC**, la **saturación de la transferrina** **adiciona poca información y no deben solicitarse**. La PAMO es el test de referencia para el diagnóstico, pero no se utiliza de rutina y se la reserva para los casos en los que el diagnóstico es dificultoso.

Evolución de la AF en adultos

Es la anemia más frecuente, una vez diagnosticada **siempre debe evaluarse la causa de déficit de hierro**. La mayoría de las veces es ocasionada por pérdida y el interrogatorio suele indicar el origen del sangrado (ginecológico o GI). Se asocia a una lesión del tracto gastrointestinal en 2/3 de los adultos. Las causas más comunes son la **úlcera gastroduodenal y el cáncer de colon**. En ambos casos, el test de elección para el diagnóstico de las lesiones es la endoscopia.

En **mujeres postmenopausicas y en los hombres**, la AF **debe estudiarse siempre**. Si no hay signos obvios de sangrado, la evaluación debe orientarse hacia la búsqueda de un sangrado en el tubo digestivo:

- ☞ **Tubo digestivo Alto:** Si el paciente refiere pirosis y epigastria, conviene realizar una **FEDA** para detectar gastritis, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, úlcera péptica, várices esofágicas o cáncer de estómago.
- ☞ **Tubo digestivo Bajo:** Si el paciente refiere constipación, o cambio en el ritmo evacuatorio la búsqueda se dirigirá a la detección de patología colónica mediante un colon por enema o **FCC**.
- ☞ **Paciente asintomático:** debe comenzarse el estudio por **vía baja** en los mayores de 50 años ya que la patología colónica es más prevalente a esta edad.

Características:

Arregenerativa	RRC < de 0.5%
Microcítica	VCM <80 fl
Hipocrómica	C HCM >32 g/dl
RDW	↑ Debido a una elevada anisocitosis
Parámetro ferro cinéticos:	
Ferritina	↓
Ferremia	↓
TIBC	↑
Saturación	↓
Hierro medular	↓

En las mujeres jóvenes no embarazadas **se debe pensar que la AF e debe a pérdidas ginecológicas más abundantes que lo normal, con lo cual se deberá estudiar a la paciente en ese aspecto. Aunque en muchos casos puede asumirse este diagnóstico sin necesidad de recurrir a otros estudios**

Tratamiento

El tratamiento de la AF se basa en el **control del sangrado** y el **suplemento con hierro**. La VO es de elección, se disponen de distintas sales (sulfato, citrato, fumarato, gluconato). Pueden utilizarse indistintamente, el grado de malestar gastrointestinal depende más de la cantidad de hierro administrada que del tipo de sal utilizada.

Algunos factores como la Vit C, y los tejidos animales aumentan la absorción intestinal de

hierro, y el tanino, la yema de huevo, el café y el calcio en exceso disminuyen su absorción.

La dosis optima de fe elemental es los adultos es de 200mg/día. La más utilizada es el sulfato ferroso.

- *Ferranin*® comp. con 100mg de hierro elemental, dosis diaria 2 comp.
- *Siderlut*® comp con 60mg de hierro elemental, dosis diaria 3 comp.

La respuesta al tratamiento con hierro puede confirmarse con la elevación del RRC luego de 10 días del inicio.

Los efectos adversos más frecuentes del hierro son las nauseas, la diarrea y la constipación (ocurren en el 25 % de los pacientes) La ingesta con los alimentos disminuye su absorción pero mejora la tolerancia y el cumplimiento del tratamiento.

No olvidar avisar al paciente que la materia fecal se torna negra, simulando melena.

Indicaciones de fe por vía parenteral:

1. Intolerancia Vo que impide el cumplimiento de tto.
2. presencia de patología malabsortiva
3. Requerimiento de gran cantidad por sangrado continuo.



Dosaje de ferritina normal o mayor al esperado para edad y sexo.



Debe solicitarse el dosaje de Ferremia, y de la TIBC

Se debe considerar la

1. **Anemia de las enfermedades crónicas**
2. **Talasemia**
3. **Anemia sideroblástica**

Si en una anemia microcítica **la ferritina es normal o alta el diagnóstico de AF se aleja**. En estos casos es preciso pensar en la segunda causa de anemia microcítica: Anemia de las enfermedades crónicas.

En estos casos debe solicitarse el **dosaje de Ferremia, y del TIBC**.

Si cuando el médico evalúa al paciente sospecha que la probabilidad de AF es baja o intermedia, podría solicitar desde el inicio de la evaluación la ferritina, ferremia, y la TIBC para no someter al paciente a múltiples extracciones.

Valores de TIBC, ferremia y saturación bajos

❶ **Anemia de los Trastornos Crónicos**

Etiologías

Infecciones crónicas

Pulmonares (empiema, bronquiectasias, enfisema, tuberculosis)
Endocarditis bacteriana subaguda
Osteomielitis
Pielonefritis e infecciones urogenitales crónicas (próstata, aparato genital femenino)
Infecciones crónicas por hongos
Meningitis

SIDA

Procesos inflamatorios crónicos no infecciosos

Lupus eritematoso sistémico
Artritis reumatoide
Fiebre reumática
Traumatismos graves
Abscesos estériles

Hipotermia e hipertermia graves

Neoplasias

Linfomas (de Hodgkin y no hodgkinianos)
Leucemias
Carcinomas
Mieloma múltiple

Otros procesos

Insuficiencia cardiaca congestiva
Diabetes mellitus descompensada
Tromboflebitis

Se define clásicamente como la **anemia que acompaña a las enfermedades inflamatorias, infecciosas o neoplásicas crónicas**.

Los **mecanismos** por los cuales las enfermedades crónicas pueden producir anemia son básicamente:

1. **Supresión de la eritropoyesis:** por alguna sustancia humoral elaborada en el curso de estos procesos.
2. **Déficit de eritropoyetina** absoluto (IRC) o relativo en las enfermedades endocrinas.
3. **“Suedodeficit” de hierro:** el hierro queda atrapado en los macrófagos y no puede utilizarse para la eritropoyesis.

Es la anemia más frecuente luego de la anemia ferropénica,

Arregenerativa	RRC < de 0.5%
Microcítica (30-50%)	VCM <80 f o normal
o normocítica	
RDW	↓
Parámetro ferrocínéticos:	
Ferritina	normal o ↑
Ferremia	↓
TIBC	↓
Saturación	↓
Hierro medular	Presente

El objetivo del **tratamiento** es identificar la enfermedad subyacente. En algunas situaciones no es necesario un tratamiento específico de la anemia. Las transfusiones o la administración de eritropoyetina están reservadas para situaciones especiales (cáncer, IRC, SIDA)

Valores de TIBC, ferremia y saturación elevado

② Talasemia

La Hb del adulto está compuestas por 4 cadenas (2 cadenas alfa y 2 cadenas Beta) y se denomina HbA. Normalmente el 97% de la Hb total de un adulto corresponde al tipo A. Las talasemias son un grupo de anemias hereditarias asociadas a una **defecto en la síntesis de las cadenas de la Hb**. Afecta principalmente a individuos originarios del Mediterráneo.

Las formas **heterocigotos** producen una anemia leve, mientras que la **homocigoto** está asociada en enfermedades hematológicas graves.

El nombre de la talasemia está dado por la cadena de Hb cuya síntesis está afectada: alfa o beta.

La Betatalasemia menor es la forma más prevalente y suele manifestarse como una anemia familiar leve.

El **diagnóstico** se lleva a cabo mediante la **electroforesis de la hemoglobina**. Esta muestra un aumento de la **HbA2 2 veces por encima del normal en el 95% de los casos de Betatalasemia**.

La HbA2 puede no estar elevado cuando conjuntamente hay ferropenia, en estos casos será necesario corregir primero la ferropenia y luego confirmar la talasemia mediante la electroforesis de la Hb.

Arregenerativa	RRC < de 0.5%
Microcítica	VCM <80 fl, generalmente muy reducido
RDW	↓
Eritrocitosis	Lo que determina que el valor de la Hb sea más bajo en términos relativos que el valor del Hto.
Parámetro ferrocínéticos:	
Ferritina	Normal

Ferremia	normal
TIBC	normal
Saturación	normal
Hierro medular	presente
Frotis en sangre periférica	
Target Cell	Células con punteado basófilo que establecen el diagnóstico de la enfermedad.

No requiere un tratamiento específico y no hay necesidad de administrar suplementos a menos que existan déficit.

③ Anemias sideroblásticas

La anemia sideroblástica se caracteriza por la **mala utilización de hierro para la síntesis del grupo hemo**. Se distinguen dos tipos, hereditarias y adquiridas. Estas últimas suelen asociarse al abuso de alcohol (es la forma más común), al uso de drogas como cloranfenicol, o isoniazida, a la intoxicación con plomo o a enfermedades inflamatorias o malignas.

Clasificación etiológica de las anemias sideroblásticas

Constitucionales o hereditarias

- De herencia ligada al sexo
- Autosómicas dominantes
- Autosómicas recesivas
- Congénita aislada
- Síndrome de Pearson
- Síndrome de Wolfram

Adquiridas

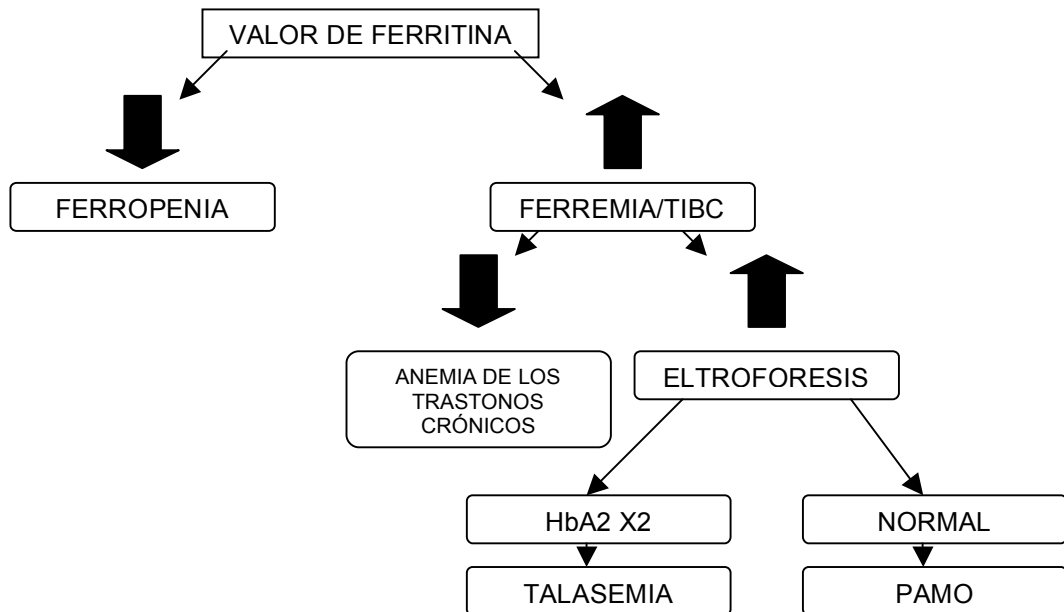
- Intoxicación por plomo
- Metabólicas
- Alcoholismo
- Fármacos (antituberculosos, cloramfenicol)
- Déficit nutricionales (cobre, piridoxina)
- Hipotermia
- Síndromes mielodisplásicos (anemia refractaria sideroblástica)
- Idiopáticas

Arregenerativa	RRC < de 0.5%
Microcítica, Normocítica o macrocítica	
RDW	↑
Parámetros ferrocínéticos:	
Ferritina	↑
Ferremia	↑
TIBC	↑
Saturación	↑
Hierro medular	presente
Frotis en sangre periférica	
sideroblastos	células con un anillo perinuclear formado por la precipitación de hierro
anisocitosis, y poiquilocitosis	

Si los valores de **Ferritina ferremia y TIBC son normales**, y la **electroforesis de Hb no**

muestra alteraciones, el diagnóstico más probable es el de anemia sideroblástica. La visualización de sideroblastos (células con un anillo entorquido) en sangre periférica sugieren esta entidad. El diagnóstico se confirma por la PAMO.

perinuclear formado por la precipitación de hierro) anisocitosis, y poiquilocitosis (eritrocitos de diferente forma) en sangre periférica sugieren esta entidad.



Clasificación de las anemias hemolíticas adquiridas

Hiperesplenismo

Inmunes

- Aloinmunes
- Autoinmunes
- Medicamentosas

Anomalías de la membrana

- Hemoglobinuria paroxística nocturna
- Hepatopatías
- Síndrome de Zieve

Causas mecánicas

- Microangiopática
- Por ejercicio
- Origen cardíaco

Agentes tóxicos

- Infecciones
- Agentes físicos y químicos
- Venenos

Clasificación de las anemias hemolíticas inmunes

Anemia hemolítica inmune inducida por aloanticuerpos

- Reacción hemolítica postransfusional
- Enfermedad hemolítica del recién nacido

Anemia hemolítica autoinmune

Por anticuerpos calientes

- Idiopática
- Secundaria
 - Leucemia linfática crónica
 - Linfomas
 - Lupus eritematoso diseminado

Por anticuerpos fríos

- Idiopática
- Secundaria
 - Infección por *Mycoplasma*
 - Mononucleosis infecciosa
 - Infecciones víricas
 - Procesos linfoproliferativos

Hemoglobinuria paroxística a frigore

- Idiopática
- Secundaria
 - Sífilis
 - Infecciones víricas

Anemia hemolítica inmune inducida por fármacos

2 Anemias Normocíticas

VCM 80-100 fl

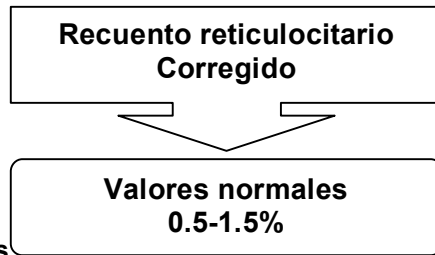
Dentro de la anemia normocíticas se encuentran las siguientes:

1. Enfermedades crónicas (la mayoría)
2. Hemolíticas (salvo reticulocitosis)
3. Aplasia medular (la mayoría)
4. Síndromes mielodisplásicos
5. Pérdidas agudas (salvo infrecuente reticulocitosis)
6. Invasión medular

Las anemias normocíticas pueden originarse en un

- **Aumento de la destrucción o pérdida de eritrocitos:** Estas cursan con **RRC alto, o sea, regenerativa**, pueden deberse a una hemorragia reciente, donde la causa suele ser evidente, o a hemólisis debida a factores extrínsecos o intrínsecos.
- **Disminución de producción de eritrocitos:** clásicamente el **RRC es bajo**, o sea, **arregenerativas** y se asocia a una alteración en la producción de hematies en la médula ósea denominada genéricamente falla medular. La anemia aplasia es la causa más frecuente de falla medular. Se caracteriza por pancitopenia y marcada hipocelularidad en la médula ósea, en un 65% es idopática.

Prueba diagnóstica inicial ante una anemia normocítica



1 Anemias normocíticas regenerativas

1

Hemorragia reciente

Cuadro clínico.

Se caracteriza por: a) la **hemorragia**, cuando ésta se exterioriza; b) las manifestaciones debidas a la **hipovolemia, con shock o sin él**, y c) **trastornos propios del órgano** que pierde sangre.

La demostración de la hemorragia (hematemesis, melenas, metrorragias, etc.) no siempre es fácil. Las fracturas cerradas de grandes huesos, como el fémur, o las múltiples suelen originar pérdidas cuantiosas de sangre sin que se observe hemorragia. Asimismo, en la rotura del bazo o del hígado puede existir shock hipovolémico sin que sea visible la hemorragia, teniendo que recurrir a la paracentesis para demostrar el hemoperitoneo.

Datos de laboratorio.

Destaca el descenso de la cifra de Hb y del hematocrito, pero debe tenerse presente que, al principio, estos parámetros no disminuyen en relación directa con la cuantía de la hemorragia, ya que se requiere cierto tiempo para el paso del líquido intersticial al torrente circulatorio. Posteriormente habrá un descenso del hematocrito sin que exista hemorragia activa. Si la médula ósea es normal se producirá un aumento de los **reticulocitos, con un pico máximo a los 7-10 días de la hemorragia**. Puede observarse una trombocitosis reactiva y la presencia de eritroblastos en sangre periférica. En las hemorragias digestivas suele existir un aumento del BUN.

2 Anemias hemolíticas

Concepto

La supervivencia de los hematíes oscila normalmente alrededor de 120 días. Transcurrido este tiempo, son eliminados de la circulación por los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico (SMF), principalmente de la médula ósea y bazo. La hemólisis se define como la disminución de la supervivencia eritrocitaria en la circulación y sus características más destacadas son el aumento del catabolismo hemoglobínico con hiperbilirrubinemia e ictericia y el incremento de la eritropoyesis medular con reticulocitosis.

Clasificación

Aunque las causas de hemólisis pueden ser muy diversas, para su estudio las anemias hemolíticas se suelen clasificar en **corpusculares** (intrínsecas) o debidas a un defecto eritrocitario (metabólico o estructural) y **extracorpúsculares** (extrínsecas) secundarias a alteraciones del medio que rodea los hematíes (plasmáticas o vasculares). Con excepción de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), todas las hemólisis corpusculares son de origen congénito, mientras que las extracorpúsculares siempre son adquiridas. Desde el punto de vista fisiopatológico, la hemólisis puede también clasificarse en extravascular cuando la destrucción eritrocitaria se realiza preferentemente en el SMF, o intravascular cuando sucede en el territorio vascular.

Regenerativa	↑↑↑ RRC > de 1.5%
Normocítica	VCM 80-100
Parámetros de laboratorio	
Hiperbilirrubinemia no conjugada	Ello obedece a la incapacidad del hígado para conjugar el exceso de bilirrubina que produce el hipermetabolismo

↓ Anemias normocíticas Arregenerativas RRC < 0,5%

①

Anemia de los trastornos crónicos

Esta anemia también puede ser normocítica, pero se diferencia de las aplasias por que no se acompaña de signos de falla medular.

	hemoglobínico.
Incremento de la LDH sérica,	obedece a la liberación de la enzima del interior de los eritrocitos, donde es muy abundante.
Descenso de la haptoglobina	La <i>haptoglobina</i> es una alfa globulina de origen hepático y se halla muy disminuida en la hemólisis porque se une al exceso de Hb secundario a la destrucción eritrocitaria, con la que forma un complejo Hb-haptoglobina. Este complejo es rápidamente aclarado por el SMF hepático
Hemosiderinuria	indica la presencia de hemoglobina libre circulante en el plasma durante un tiempo relativamente prolongado, sirve para poner de manifiesto un proceso hemolítico crónico, casi siempre clínicamente inadvertido.

Manifestaciones clínicas

El síndrome hemolítico son **anemia, ictericia y esplenomegalia** y su intensidad depende del grado de hemólisis y de su forma de aparición (aguda, crónica o episódica). La hemólisis aguda (crisis hemolítica) es una forma clínica poco frecuente que suele acompañarse de fiebre, escalofríos y dolor lumbar y/o abdominal. Si es muy intensa y de aparición brusca, puede producir un estado de shock, ictericia intensa y/o emisión de orinas oscuras (hemoglobinuria).

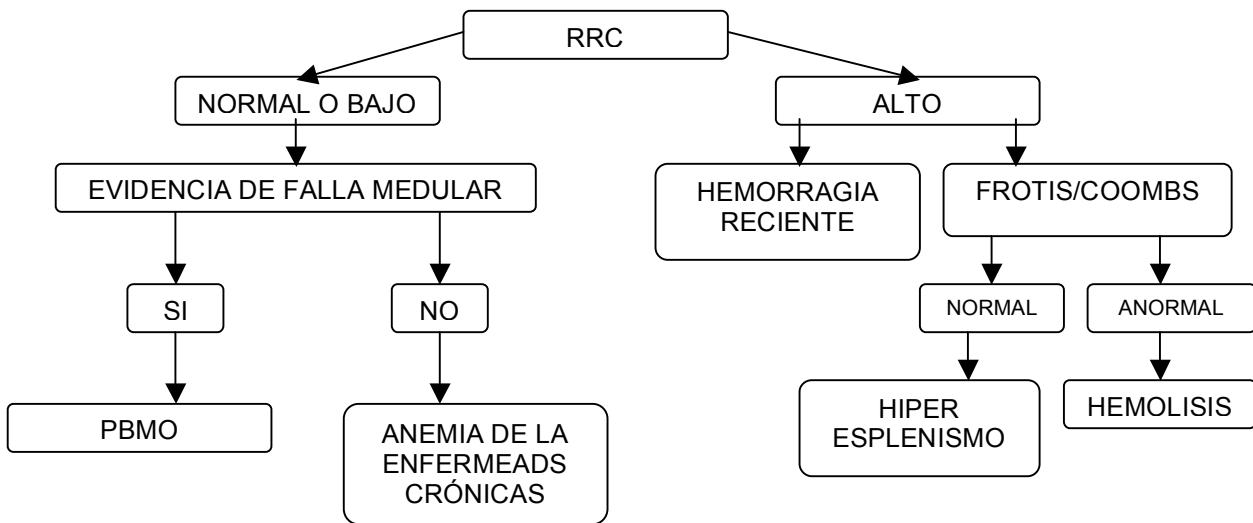
② Anemia aplásica

La misma está asociada a una alteración de la producción de glóbulos rojos en la médula ósea, debe sospecharse cuando se establece **anemia asociada a leucopenia y /o**

trombocitopenia. El diagnóstico en estos casos se confirma con PAMO

Arregenerativa	RRC < de 0.5%
Normocítica	VCM 80-100 fl
RDW	↑
Parámetro ferrocinéticos:	
Ferritina	↑↑
Ferremia	↑ por escasa utilización del hierro
Saturación	↑
Hierro medular	↑
Datos característicos	
Leucopenia	Se trata de una leucopenia

	mieloide con linfocitosis relativa hasta el 70-80%, en tanto que los neutrófilos suman en la fórmula sólo el 5-15% o menos y no se hallan eosinófilos ni basófilos.
Plaquetopenia	La cifra de <i>plaquetas</i> está regularmente disminuida, en general por debajo de $50 \times 10^9 / L$
Frotis	Anormalidades
PAMO	El examen de la muestra obtenida permite comprobar una disminución de la celularidad hematopoyética, con aumento de las células grasas



3

Anemias macrocíticas VCM > 100 fl

Dentro de las anemias macrocíticas se encuentran las siguientes:

1. **Anemias megaloblásticas**
2. **Alcoholismo**
3. Insuficiencia hepática
4. Síndromes mielodisplásicos
5. Reticulocitosis
6. Hipotiroidismo
7. Aplasia medular (algunos casos)

De manera practica podemos dividir a las anemias macrocítica en:

- ☞ **megaloblásticas** : por déficit de B12, ac fólico, quimioterápicos y trastornos de la médula ósea.
- ☞ **no megaloblásticas**: por alcoholismo, hepatopatías crónicas o hipotiroidismo severo.

Las causas más frecuentes de anemias macrocíticas son el **alcoholismo y las anemias megaloblásticas**.

Una vez definida la anemia macrocítica con VCM >100 es necesaria determinar:

Si es MEGALOBLÁSTICA O NO



Anemias Megaloblásticas

Se caracterizan por **maduración anormal de los precursores de los eritrocitos**. La causa más frecuente de anemia megaloblástica, es el **déficit de vitamina B12 y/o Ácido fólico**, esenciales en la síntesis de ADN. La eritropoyesis megaloblástica también puede presentarse luego de la administración de quimioterápicos o secundaria a mielodisplasias o síndromes mielodisplásicos, enfermedades mieloproliferativas, anemia aplásica, anemia sideroblástica, etc.

Se manifiesta por eritrocitos inmaduros, nucleados, de gran tamaño, que se acumulan en la médula ósea y pueden aparecer en sangre circulante. A estos eritrocitos se los denominan **Megaloblastos**.

Las células precursoras de la serie roja (y también de las otras líneas hematopoyéticas) se caracterizan por una acusada **asincronía entre la maduración nuclear**, muy defectuosa, y la citoplasmática, con hemoglobinización correcta.

Vitamina B12

Acido fólico

- ☞ Su absorción es fundamentalmente en el íleon y está facilitada por el factor intrínseco secretado por la células parietales del estómago.
- ☞ Las dietas vegetarianas estrictas que no incorporan (huevo, leche o quesos) son deficitarias en dicha vitamina.
- ☞ Las necesidades diarias de cobalamina para cubrir los requerimientos fisiológicos del organismo se cifran entre 2 y 5 microg, por lo que en el caso hipotético de que cesara la ingestión de la vitamina los efectos de la carencia se manifestarían al cabo de 4-5 años
- ☞ Sus depósitos en el organismo, entre 2 y 3 mg, se localizan en el hígado..
- ☞ Principales causas de anemia megaloblástica por déficit de B12: las causas malaabsortivas.

- ☞ Se absorbe en duodeno y en las primeras porciones del íleon
- ☞ Un compuesto que se encuentra en muchos alimentos, sobre todo los vegetales de hoja verde.
- ☞ Sus necesidades, que oscilan entre 50 y 200 mg/día. Una dieta equilibrada contiene 600-1.000 mg de folatos, suficientes para cubrir la demanda fisiológica.
- ☞ Las reservas del organismo en folatos son relativamente poco importantes (10-12mg). Si la dieta es pobre en vegetales frescos o bien las necesidades de folatos del organismo aumentan, en pocos meses puede establecerse folicopenia.

Causas de déficit de vitamina B 12		Causas de déficit de folatos	
Nutricionales	Vegetarianos estrictos	Déficit nutricional	Alcoholismo, malnutrición, dietas pobres en vegetales
Malabsorción		Malabsorción intestinal	Esprue tropical y celiacía Enfermedad inflamatoria intestinal Linfomas intestinales Resección intestinal Infección por HIV
Gástrica	Anemia perniciosa Gastrectomía Ausencia congénita de factor intrínseco	Aumento de las necesidades	Embarazo Lactancia Anemias hemolíticas crónicas, aumento de la eritropoyesis Neoplasias Enfermedades inflamatorias crónicas Dermatitis exfoliativas Hipertiroidismo
Intestinal	Síndrome de asa ciega y contaminación bacteriana Esprue tropical y celiacía Enfermedad inflamatoria intestinal Resección intestinal Linfoma intestinal Enfermedad del injerto contra el huésped Pancreatitis crónica Síndrome de Zollinger-Ellison Infección por HIV Enfermedad de Immerslund Infestación por <i>Diphyllobothrium latum</i>	Exceso de pérdidas	Diálisis Insuficiencia cardíaca
Otras	Déficit congénito de transcobalamina II, oroticoaciduria, homocistinuria, aciduria metilmalónica Interacciones con fármacos: zidovudina, PAS, colchicina, neomicina, óxido nítrico Tabaquismo Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Fármacos	Anticonvulsivos Antifólicos: metotrexato, pirimetamina, trimetoprima, pentamidina, triamtereno Anticonceptivos orales
		Mixtas	Alcoholismo, hepatopatía crónica, nutrición parenteral

Cuadro Clínico

Los síntomas típicos suelen presentarse gradualmente . Pueden observarse lesiones atróficas o ulceradas en la mucosa de la comisura labial e inflamación de la mucosa lingual con aumento de la sensibilidad dolorosa. Predominan la anorexia, la diarrea y molestias gastrointestinales.

En el caso particular del déficit de vitamina B12 pueden observarse **manifestaciones neurológicas** debido a una alteración miélnica de los nervios periféricos y de los cordones posteriores y laterales de la médula. Estos trastornos afectan principalmente a hombres e incluyen incoordinación, alteración de la sensibilidad vibratoria y espasticidad, sobre todo en miembros inferiores. El síndrome neurológico es poco común, también puede manifestarse como pérdida de la

memoria, depresión e irritabilidad, sin anemia. Los pacientes con déficit de ácido fólico no tienen síntomas neurológicos.

Arregenerativa	RRC < de 0.5%
Macrocítica	VCM >100 fl VCM >130 fl (100% seguridad de anemia megaloblástica)
RDW	↓
Datos característicos	Ac fólico ↓ VN 4-12 ng/ml Vitamina B12 ↓ VN 200-900 pg/ml
Frotis	Leucocitos Núcleo con 5 o más lóbulos. hipersegmentados Es un signo temprano y Megaloblastos sensible

La presencia de megaloblastos o de hipersegmentación medular en el frotis de una paciente con anemia macrocítica prácticamente confirma el diagnóstico. La PMO rara vez es necesaria

El diagnóstico de anemia megaloblástica requiere la identificación de la deficiencia que la origina.
Dosando los niveles plasmáticos de Vit B12 y Ac fólico.

Lamentablemente estos estudio no están disponibles en todos los centros. La medición debe hacerse en forma conjunta ya que el déficit de vitamina B12 puede originar resultados falsos positivos y alterar el resultado de la concentración de ácido fólico. Si se constata que el déficit es de vitamina B12 debe realizarse el test de Schilling para determinar si el déficit es debido a malabsorción o a ausencia del factor intrínseco.

Si la clínica del paciente sugiere fuertemente la presencia de anemia megaloblástica (gastritis atrófica, vitiligo, alcoholismo severo) y no es posible dosar vitamina B12 y ácido fólico y tampoco puede hacerse el test de Schilling, puede recurrirse a la prueba terapéutica o la investigación directa del estómago mediante una FEDA para detectar gastritis atrófica.

Tratamiento

Vitamina B12

La forma más utilizada es la **cianocobalamina**, la administración parenteral es más útil debido a que la mayoría de los déficit son por malabsorción. El esquema más usado es administrar entre **100-1000 microgramos** de cianocobalamina diariamente por vía **IM** por 1-2 semanas, luego continuar con la misma dosis 2 veces por semana durante un mes y, finalmente, se utiliza la misma dosis mensual de por vida. La respuesta al tratamiento suele ser rápida en los casos leves a moderados, con un **marcado aumento del recuento de reticulocitos a las 72 hs**. La **recuperación neurológica** puede demorar **6 a 12 meses**. Si el trastorno neurológico persistió por más de un año puede no resolverse a pesar del tratamiento. Los pacientes con anemias severas tienen riesgo de desarrollar hipocalcemias importantes durante el tratamiento a causa de la incorporación de potasio a las células nuevas. Por esta razón, es importante monitorizar el mismo con ionogramas frecuente.

- ☞ La mayoría de los productos comerciales consisten en preparaciones combinadas: *Yectafer complex (r)* cada ampolla contiene 100mg hierro, 1mg ac fólico y 10 microgramos de B12; *Ferranin Complex (r)* cada ampolla contiene igual combinación que al anterior pero con 200 microgramos de cianocobalamina; *Anemidox(r)* cada ampolla contiene 15mg de ácido fólico y 1000 microgramos de cianocobalamina.

Ácido fólico

Es inapropiado prescribir ácido fólico sin la confirmación del déficit de vitamina B12 ya que en estos casos puede incrementarse el compromiso neurológico. El déficit de ácido fólico se corrige con la administración de **1 a 2 mg diarios por VO**. Los depósitos se recuperan a las 4 o 5 semanas de iniciado el tratamiento.

☞ Anemias No Megaloblásticas

Las causas de macrocitosis no megaloblásticas son el **alcoholismo, las hepatopatías crónicas, y el hipotiroidismo**. En los alcohólicos, la macrocitosis puede deberse a un efecto supresor directo del etanol sobre la médula ósea. Cabe destacar que en el alcoholismo puede existir déficit de vitamina B12 y ácido fólico lo que determina que la macrocitosis pueda ser megaloblástica. Los pacientes con hepatopatía pueden tener anemia normocítica o macrocítica de origen multifactorial.

MACROCITOSIS

Antecedentes de:

- ☞ alcoholismo
- ☞ hepatopatías
- ☞ hipotiroidismo
- ☞ drogas
- ☞ sangrado reciente
- ☞ signos de hemólisis

NO

SI

ANEMIA POR ESAS CAUSAS

VCM >130 O
MEGALOBLASTOS O
HIPERSEGMENTACIÓN

PROBABLE ANEMIA
MEGALOBLÁSTICA

DESAJE DE VIT B 12 Y
FÓLICO

DÉFICIT

SIN
DÉFICIT

DÉFICIT
VIT B12

DÉFICIT
FÓLICO

TEST DE SCHILLING O
AC ANTIFACTOR
INTRINSECO

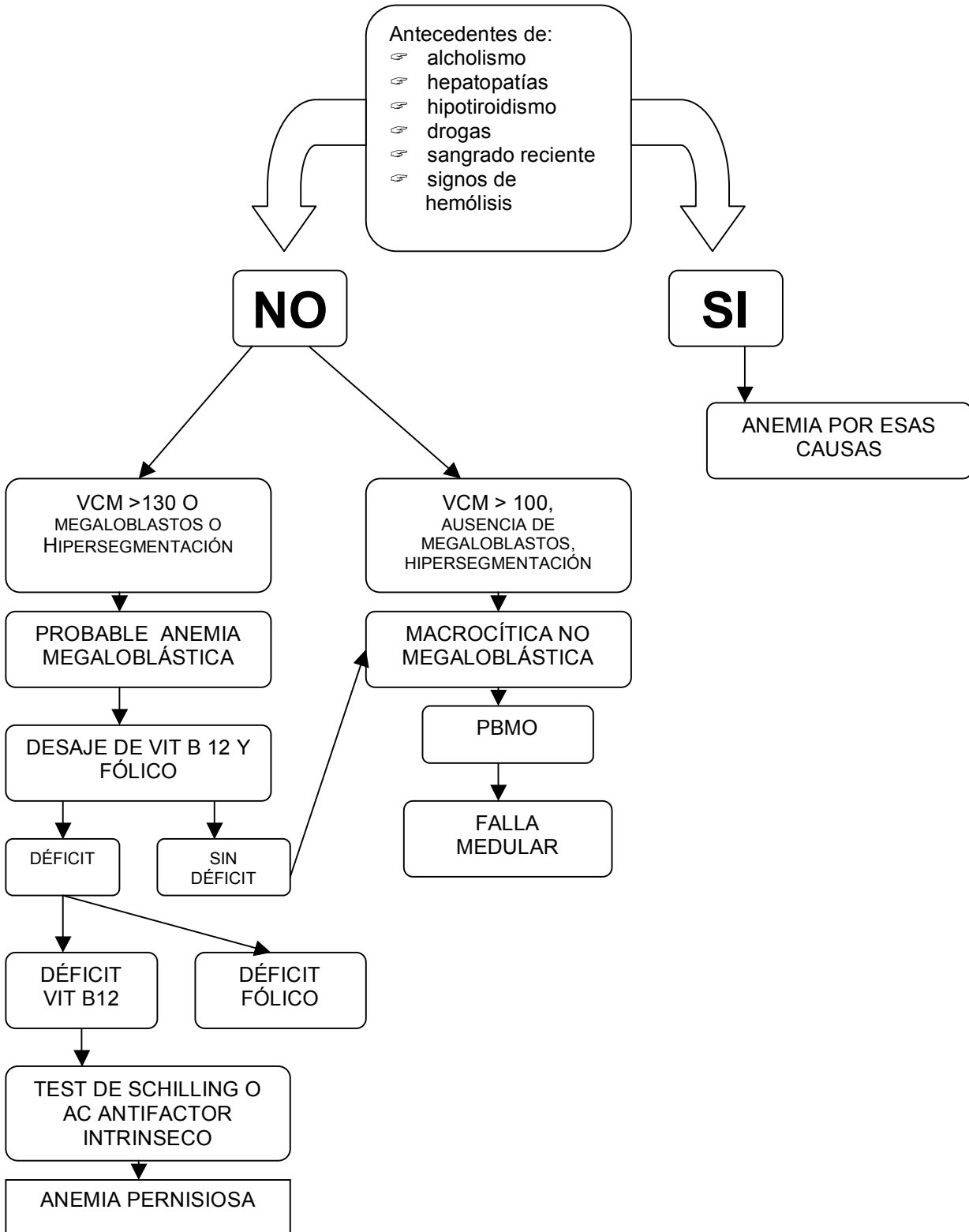
ANEMIA PERNISIOSA

VCM > 100,
AUSENCIA DE
MEGALOBLASTOS,
HIPERSEGMENTACIÓN

MACROCÍTICA NO
MEGALOBLÁSTICA

PBMO

FALLA
MEDULAR



<p>Regenerativas ("periféricas") Pérdida sanguínea aguda Anemia posthemorrágica aguda Anemias hemolíticas</p> <p>Corpusculares</p> <p>Alteraciones en la membrana</p> <ul style="list-style-type: none"> Con alteración de la forma normal Esferocitosis hereditaria y otras Por hipersensibilidad al complemento Hemoglobinuria paroxística nocturna <p>Déficit enzimáticos</p> <ul style="list-style-type: none"> Enzimas eritrocitarias (glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y otras) Porfirias <p>Alteraciones en la hemoglobina</p> <ul style="list-style-type: none"> Alteraciones cualitativas o hemoglobinopatías estructurales Síndromes falciformes (hemoglobina S, formas homocigotas y heterocigotas, asociaciones) Hemoglobinas inestables (Zurich, Köln y otras) Hemoglobinas con afinidad alterada por el oxígeno (pueden producir poliglobulia) Metahemoglobinemias congénitas (pueden producir poliglobulia) Alteraciones cuantitativas o síndromes talasémicos Talasemias beta, alfa y otras Hemoglobinopatías que se expresan como talasemias <p>Extracorpúsculares</p> <p>Agentes tóxicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Cloratos y otros (químicos) Venenos de serpientes (animales) Agentes infecciosos Bacterianos (<i>Clostridium perfringens</i>, lecitinasa y otros) Parásitos (paludismo, bartonelosis) <p>Causas mecánicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Válvulas y prótesis vasculares Microangiopatías <p>Inmunológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Isoanticuerpos Transfusiones Enfermedad hemolítica del recién nacido Autoanticuerpos Por anticuerpos calientes Por anticuerpos fríos Anemia hemolítica por crioglobulinas Hemoglobinuria paroxística <i>a frigore</i> Anemias hemolíticas inmunes por fármacos Por inducción de autoanticuerpos Alfametildopa, etc. Por adsorción inespecífica (hapteno) Dosis elevadas de penicilina Adsorción específica (inmunocomplejos) <p>Quinidina y otros Hiperesplenismo</p>	<p>Arregenerativas ("centrales") Alteraciones en las células</p> <p>Cuantitativas</p> <p>Selectivas</p> <ul style="list-style-type: none"> Eritroblastopenias puras <p>Globales</p> <ul style="list-style-type: none"> Aplasia medulares <p>Cualitativas (dismielopoyesis)</p> <ul style="list-style-type: none"> Congénitas (diseritropoyesis congénitas) Adquiridas (síndromes mielodisplásicos) Leucemias Por invasión medular Linfomas Neoplasias <p>Déficit y/o trastornos metabólicos de factores eritropoyéticos</p> <ul style="list-style-type: none"> Hierro Ferropenia (anemia ferropénica) Bloqueo macrofágico (enfermedades crónicas) Vitamina B 12 y ácido fólico (trastorno en la síntesis del DNA, anemias megaloblásticas) <p>Hormonas</p> <ul style="list-style-type: none"> Déficit de eritropoyetina Hormonas tiroideas Andrógenos Glucocorticoides
--	--

Apéndice

Índices Hematimétricos

$$\text{VCM: } \frac{\text{Hto} \times 10}{\text{G.R.}}$$

$$\text{HCM: } \frac{\text{Hb} \times 10}{\text{GR}}$$

$$\text{CHCM: } \frac{\text{Hb} \times 100}{\text{GR}}$$

Bibliografía

- Wintrobe's Clinical Hematology, Ed William and Wilkins
- Criterios de Diagnóstico y Tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología.