



Universidad del Sureste
Campus Tuxtla Gutiérrez

“Anemias”

Fisiopatología III

Dr. Eduardo Zebadúa Guillen

Br. Viridiana Merida Ortiz

Estudiante de Medicina

4to Semestre

23 de marzo de 2021, Tuxtla Gutiérrez Chiapas

ANEMIA FERROPÉNICA

DEFINICIÓN:

Afección que se caracteriza por la insuficiencia de eritrocitos sanos y déficit de hierro. Se debe a eritropoyesis deficiente por falta o disminución del hierro del organismo.

ETIOLOGÍA:

- ◆ Pérdida excesiva
 - Pérdida por la menstruación en mujeres
 - Hombre y mujeres no menstruantes:
 - ✓ Hemorroides.
 - ✓ Esofagitis.
 - ✓ Úlcera péptica.
 - ✓ Neoplasias.
 - ✓ Parásitos intestinales.
 - ✓ Otros: AINE
 - ✓ Hemoglobinuria Paroxística Nocturna.
- ◆ Disminución del aporte: Insuficiente ingestión en las clases sociales deprimidas o por dietas muy desequilibradas.
- ◆ Aumento de las necesidades: niños, generalmente entre los 6 y 24 meses, en la y en el embarazo (especialmente en múltiparas que no han recibido suplementos de hierro y han amamantado a sus hijos).
- ◆ Disminución de la absorción: gastrectomía o cirugía bariátrica.
- ◆ Alteración del transporte: Se debe a atransferrinemia congénita.

FACTORES DE RIESGO:

1. Desnutrición 2. Vegetarianos/veganos 3. AF/Fe 4. Prematuros/BPN 5. Ablactación retrasada 6. menstruación (alteraciones menstruales) 6. Embarazadas/lactantes 7. Ejercicio excesivo (maratonistas) 8. Donadores de sangre regulares 9. Post-operados (sangrado abundante) 10. Ancianos

CUADRO CLÍNICO

- ◆ Síndrome anémico.
- ◆ Síntomas específicos de la ferropenia: Caída del cabello, fragilidad ungueal, glositis con atrofia lingual, estomatitis angular (rágades), oca (atrofia de la mucosa nasal), gastritis atrófica, síndrome de Plummer-Vinson (ferropenia, glositis y disfagia por presencia de membranas hipofaríngeas y esofágicas) (MIR), escleras azules (por alteración del colágeno), hepatomegalia, PICA, TDAH → sx piernas inquietas.

- ◆ Infecciones: Se producen por alteración de la capacidad bactericida de los granulocitos por déficit de lactoferrina.

DIAGNÓSTICO

- ◆ Hb y Hto (<)
- ◆ VCM (<) microcitosis
- ◆ HCM (<) hipocromica
- ◆ Prueba de amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) (>)
- ◆ Leucocitos: normales
- ◆ Plaquetas: normales

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

- ◆ Mujeres en edad fértil: Buscar historia de sangrado ginecológico.
- ◆ Varones menores de 40 años: realizar test de sangre oculta en heces en al menos dos ocasiones si no existen datos de sangrado digestivo.
- ◆ Varones mayores de 40 años o mujeres no menstruantes: descartar sangrado digestivo con sangre oculta en heces y descartar lesiones neoplásicas.

TRATAMIENTOS

- ◆ Tratamiento etiológico
- ◆ Dieta
- ◆ Hierro oral
- ◆ Hierro parenteral (intramuscular o intravenoso)

ANEMIA SIDEROBLÁSTICA

DEFINICIÓN

La medula ósea sufre alteraciones en la síntesis de Hb, produciendo sideroblastos (eritrocitos con depósito excesivo de hierro que toman forma de anillo) glóbulos rojos no sanos.

Se caracteriza por:

- 1) Eritropoyesis ineficaz (destrucción intramedular de los precursores)
- 2) Aumento de sideroblastos en anillo en M.O
- 3) Aumento de hierro tisular

ETIOLOGÍA

- ◆ Hereditaria ligada a cromosoma x

- ◆ Adquirida:
 - ✓ Primaria: Sx mielodisplásico- Más frecuente
 - ✓ secundaria: químicos(pb, alcohol), fármacos(cloranfenicol, antifímicos (anti-Tb: isoniazida, pirazimida; envenamiento por Hg, quimio/radio, mielodisplasias

CLÍNICA

- ◆ Sx anémico + hepatoesplenomegalia + hemosiderosis
- ◆ Auscultación S3 con distensión yugular
- ◆ Estertores

DIAGNÓSTICO

- ◆ BHC: Hereditaria: Anemia microcítica hipocrómica, adquiridas: anemia normo/macrocítica normocrómica, metabolismo de hierro: >Hierro y saturación de transferrina y ferritina
- ◆ Eritropoyesis ineficaz
- ◆ >Bilirrubina
- ◆ >DHL
- ◆ Haptoglobina
- ◆ FSP: sideroblastos en anillo
- ◆ Biopsia M.O: Cuerpos de papenheimer al tincionarlras con azul de Prusia Anemia sideroblastica

TRATAMIENTO

- ◆ Vit B6: pirodoxina Anemia leve
- ◆ EPO: Primarias que no corresponden a pirodoxina
- ◆ Flebotomías: hierro sérico >500ug/L (sobrecarga sérica)
- ◆ Quelantes de hierro:Transfundidos frecuentemente (desferroxamina)

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

DEFINICIÓN

Se producen como consecuencia del defecto en la síntesis de DNA de los eritroblastos por déficit de vitamina B12, de folato o por interferencia en su metabolismo. Estos déficits producen un entolecimiento de la división celular de los precursores hematopoyéticos sin alterarse el desarrollo citoplasmático, por lo que las células son grandes (megaloblastosis).

ANEMIA POR DÉFICIT DE VITAMINA B12

DEFINICIÓN: Disminución de Hb + déficit de cobalamina (animal)

METABOLISMO DEL ÁCIDO FÓLICO

- ◆ Fuente: carne, pescado, huevo
- ◆ Reserva: 3-6 años. Se almacena en el hígado.
- ◆ Absorción: íleon. Necesita de: - factor intrínseco y acidez gástrica - enzimas pancreáticas
- ◆ Causa más frecuente: anemia perniciosa.

ETIOLOGÍA

- ◆ Déficit alimentario: vegetarianos, ancianos (pan y té), alcoholismo, poca ingesta animales
- ◆ Aumento de necesidades: embarazadas/lactantes, hipertiroidismo, neoplasias
- ◆ Alteraciones absorción (+ frecuente)
 - Déficit Factor intrínseco: 1. Anemia perniciosa: autoinmune ataca células parietales gástricas
2. Gastrectomía parcial/total
 - Mala absorción intestinal: resección ileal/ Crohn, esteatorrea.
 - Infestaciones: H. Pylori o parásitos (dipyllobothrium latum)
 - Fármacos: IBP, neomicina, colchicina, anticonceptivos, metotrexato, TMP-SMX
 - Síndrome de Zollinger-Ellison: gastrinoma
 - Enfermedad de Whipple: infección bacteriana tropheryma whippelii irrita vellosidades e impide absorción.
 - Alcohol
 - Insuficiencia pancreática exocrina: <enzimas proteolíticas
 - Enfermedad Imerscund-Grasbeck: Déficit congénito de receptores ileales para factor intrínseco.
- ◆ Alteraciones en el uso: inactivación de vit B12 por la anestesia

CUADRO CLÍNICO:

La médula ósea y el sistema nervioso compiten por la escasa vitamina que hay, por lo que nos podemos encontrar trastornos neurológicos graves con anemia leve.

- ◆ Síndrome anémico + manifestaciones neurológicas
- ◆ Hematológicas: médula ósea
 - ✓ Anemia, pancitopenia.
- ◆ Digestivas: cambios megaloblásticos en las células de las mucosas.
 - ✓ Glositis atrófica de Hunter: inflamación de la mucosa lingual, depapilación y sensibilidad dolorosa), malabsorción.
- ◆ Neurológicas (por trastorno de la mielinización en la que interviene la vitamina).
 - ✓ Polineuropatías: Lo más frecuente.

- ✓ Degeneración combinada subaguda medular (la más característica): Cursa como un síndrome medular posterolateral (clínica de afectación de primera motoneurona junto con alteración de la sensibilidad vibratoria y propioceptiva).
- ✓ Demencia reversible: Puede aparecer en fases avanzadas (descartar siempre déficit de vitamina B12 en personas con demencia).

DIAGNÓSTICO (CÉLULAS DIAGNÓSTICAS)

- ◆ Determinación de vitamina B12 sérica: aunque los niveles pueden ser normales.
 - ✓ Niveles normales: 200-1200 pg/ml.
- ◆ Aumento de ácido metilmalónico y homocisteína en plasma
- ◆ Confirmación: test metabolitos = >ácido metilmalónico, >homocisteína
- ◆ Sospecha de anemia perniciosa: Anticuerpos/ prueba de Schilling = confirmatoria

TRATAMIENTO

- ◆ Causa/ etiológico
- ◆ Vit B12 I.M + Ácido fólico V.O (de por vida): Se observa un aumento de reticulocitos en 3-5 días y la hemoglobina se suele normalizar en 4-6 semanas. La vitamina B12 no suele pautarse por vía oral porque lo más frecuente es que la causa del déficit sea la alteración de la absorción de la misma.

ANEMIA POR DÉFICIT DE FOLATO

DEFINICIÓN: <Hb por <ácido fólico.

METABOLISMO DEL ÁCIDO FÓLICO

- ◆ Fuente: vegetales, frutos secos y animales (hígado, riñones).
- ◆ Reserva: 3-4 meses (déficit más frecuente).
- ◆ Absorción: duodeno y yeyuno
- ◆ El ácido fólico o folato (forma inactiva) se activa en el interior de la célula intestinal gracias a la acción de las enzimas folato reductasas, transformándose en ácido folínico o tetrahidrofólico (forma activa), que pasa a la circulación.
- ◆ Causa más frecuente: alcoholismo

ETIOLOGÍA

- ◆ Disminución de aporte: alcohólicos, dieta inadecuada, desnutrición
- ◆ Mala absorción: enteropatías (Crohn) y fármacos (anticonvulsivos: DFH, valproato), anticonceptivos.
- ◆ Aumento necesidad: Embarazo, niños, hematopoyesis, hiperactiva, hipertiroidismo.
- ◆ Alteraciones metabólicas: Bloqueo de enzima folato reductasa (<activación): metotrexato, TMRSX (Trimetoprima y sulfametoxazol)(inactiva los folatos bacterias), barbitúricos.

- ◆ Incremento pérdidas: Hemodiálisis, enteropatías c/pérdida proteica, hepatopatía crónica.

CUADRO CLÍNICO

- ◆ Igual que <B12, pero sin síntomas neurológicos (vit B12=mieliniza, ácido fólico= no mieliniza)
- ◆ Glositis atrófica de Hunter

DIAGNÓSTICO (CÉLULAS DIAGNÓSTICAS)

- ✓ Anemia megaloblástica pero c/B12 normal

TRATAMIENTOS

- ✓ Ácido fólico V.O (1 mg/día (aunque se dan 5 mg/d) → si no responde= I.M
- ✓ Profilaxis: Embarazo/Planificación familiar

ANEMIA HEMOLÍTICA

DEFINICIÓN: AUTOINMUNE (destrucción eritrocítica)

PATOGENIA

- ◆ Bazo: sistema mononuclear fagocítico (<120 días)
- ◆ Vaso sanguíneo
- ◆ Reticulocitos normales (>2)= capacidad regenerativa
- ◆ HPN: hemoglobina paroxística nocturna Anticuerpos vs proteínas de membrana
- ◆ Mediada por complemento

DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA

- ◆ Anemia
- ◆ Eritrocitos<
- ◆ Reticulocitos >2
- ◆ >Bilirrubina indirecta
- ◆ Metabolismo de hierro
- ◆ FSP: glóbulos rojos disminuidos x campo de aspecto normal
- ◆ DHL>
- ◆ Coombs: Autoinmune(+)

CUADRO CLÍNICO

- ◆ Sx hemolítico agudo: Ictericia, disnea, taquicardia, astenia, esplenomegalia (destrucción de glóbulos rojos aumentados), adinamia
- ◆ Sx hemolítico crónico: malformaciones óseas y alteraciones renales

TRATAMIENTO

- ◆ Etiológico

- ◆ Esteroides
 - ✓ Preonisona 1.2 mg/kg/día
 - ✓ Metilprednysolona 2-4mg/kg/día
- ◆ Inmunosupresores: ciclofosfamina, ciclosporina, azatioprina
- ◆ Quirúrgico
- ◆ Esplenectomía

HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

DEFINICIÓN: Enfermedad adquirida clonal causada por una mutación de las células hematopoyéticas (mutación del gen PIG-A). El nombre de nocturna viene de que, en un principio, se creía que las crisis sólo se producían por la noche (porque existe una tendencia a la acidosis, que activa al complemento).

CARACTERÍSTICAS

- Más frecuente en hombres de 30-50 años.
- Hemólisis crónica intravascular: Debida a un aumento de la sensibilidad de los hematíes al complemento; al estar disminuido o ausente un anclaje de la membrana de los hematíes, no se pueden fijar ciertas proteínas –CD55, CD59– que, en condiciones normales, inhiben la acción del complemento sobre la membrana.
- Pancitopenia: Por destrucción de la membrana de hematíes, leucocitos y plaquetas.
- Episodios recurrentes de trombosis: Por liberación de factores procoagulantes al destruirse las plaquetas.

CUADRO CLÍNICO

- ◆ Hemólisis intravascular
 - ✓ Anemia, leve ictericia, hemoglobinuria, hemosiderinuria.
 - ✓ Ferropenia: (por pérdidas urinarias).
 - ✓ Lesión renal: se produce en caso de hemoglobinuria persistente o, en episodios agudos e intensos, por necrosis tubular aguda.
 - ✓ Esplenomegalia moderada.
- ◆ Citopenias: pueden llevar a infecciones y hemorragias.
- ◆ Por las trombosis o embolias: pueden aparecer en lugares poco usuales como las venas hepáticas, porta, cerebrales o mesentérica (sospechar ante dolor abdominal sin causa aparente).

DIAGNÓSTICO (CÉLULAS DIAGNÓSTICAS)

- ◆ Citometría de flujo: Es la prueba más fiable y de elección para el diagnóstico. Confirma la ausencia de proteínas CD55 y CD59. Permite distinguir tres poblaciones celulares según tengan déficit total, parcial o expresión normal de dichas proteínas (células HPN tipo III, tipo II y tipo I, respectivamente).
- ◆ Otras

- ✓ Fosfatasa alcalina granulocitaria (FAG).
- ✓ Reticulocitos aumentados (recuerda que es típico de las anemias hemolíticas)

TRATAMIENTOS

- ◆ Síndrome anémico: Sales de hierro.
- ◆ Hemólisis: Corticoides y/o andrógenos. Prevenir y tratar de los factores desencadenantes de los brotes.
- ◆ Pancitopenia: Globulina antitumoral (ATG).
- ◆ Trombosis: Anticoagulantes orales con trombólisis previa, si no hay contraindicación y tomar medidas preventivas en caso de situaciones de riesgo.
- ◆ Eculizumab: Tratamiento anticomplemento (anti-C5).
- ◆ Trasplante de progenitores hematopoyéticos: Es el único tratamiento curativo, ya que es la única forma de erradicar el clon patológico.

PRONÓSTICOS: La supervivencia media es de 10-15 años y la principal causa de mortalidad es la trombosis junto con la pancitopenia progresiva. Pueden evolucionar a una anemia aplásica, síndrome mielodisplásico o leucemia aguda.

ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

Definición: El acúmulo de polímeros de Hb S en el interior del hematíe (falciformación) y su posterior precipitación hacen que éste pierda elasticidad y adquiera forma de hoz.

Cuadro clínico: El inicio de las manifestaciones clínicas se produce una vez pasados los 4-6 meses de vida por el efecto protector de la hemoglobina fetal durante el periodo neonatal. Se caracteriza por:

- ◆ Síndrome anémico.
- ◆ Fenómenos de oclusión vascular.
 - ✓ Crisis vasooclusivas (agudas): Pueden ocurrir en hueso, mesenterio, cerebro, y ser espontáneas o secundarias (a infecciones, frío, fiebre). Producen mucho dolor y su frecuencia de aparición se relaciona con la concentración de Hb S y Hb F.
 - ✓ Microinfartos (crónicos): Suelen ser más frecuentes los infartos subclínicos, sobre todo en riñón (hipostenuria), huesos, piel (úlceras maleolares), cerebro, pulmón, corazón. Puede llegar a producirse un hipoesplenismo por infartos esplénicos repetidos, favoreciendo las infecciones por gérmenes encapsulados (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*).
- ◆ Infecciones de repetición: La principal causa es el hipoesplenismo. La sepsis neumocócica es la causa más frecuente de muerte en estos niños y también pueden tener osteomielitis, casi siempre por bacterias del género *Salmonella*. Los eritrocitos portadores de Hb S son resistentes a la infección por *P. falciparum*, que causa malaria.

DIAGNÓSTICO (CÉLULAS DIAGNÓSTICAS)

- ◆ Electroforesis de hemoglobinas con presencia de HbS (40%) y HbA (60%) en los casos heterocigotos o solo HbS, sin HbA en los homocigotos.
- ◆ Frotis sanguíneo. Células falciformes, cuerpos de Howell-Jolly (también pueden estar presentes en la asplenia (MIR 03, 111) y en las anemias megaloblásticas), cuerpos de Heinz.

TRATAMIENTOS

- ◆ Exanguinotransfusión.
- ◆ Transfusión de concentrados de hematíes.
- ◆ Crisis vasooclusivas: Hidratación (para evitar la falciformación), analgesia con opioides, fármacos antidrepanocíticos que aumentan la síntesis de Hb F y disminuyen la polimerización de la Hb S (hidroxiurea, butirato, azacitidina, citarabina).
- ◆ Prevención y tratamiento precoz de las infecciones: Vacunación contra gérmenes encapsulados.