

1. Anemia ferropénica:

Definición: La deficiencia de hierro (ferropenia) es una de las formas más prevalentes de desnutrición. En forma global, la mitad de los casos de anemia se atribuye a deficiencia de hierro y causa cerca de 841 000 fallecimientos cada año a nivel mundial. África y partes de Asia contribuyen con 71% de la mortalidad global. Estados Unidos representa 1.4% a tal cifra y a la morbilidad vinculada con la ferropenia.

Etiología: Las situaciones que aumentan la demanda de hierro, incrementan su pérdida o disminuyen su ingestión, absorción o utilización pueden producir ferropenia.

Factores de riesgo: Niños

Mala alimentación (entre los 6 meses y los 2 años de edad, los niños consumen grandes cantidades de leche en detrimento de alimentos ricos en hierro)

Nacimientos prematuros (los niños prematuros suelen sufrir de carencia de hierro al nacer)

Adolescentes y adultos:

Estirones" durante el crecimiento

Hemorragias menstruales copiosas

Embarazo

Malabsorción

Enfermedad gastrointestinal sangrante, reciente como: úlcera, diverticulitis, colitis, hemorroides, tumores gastrointestinales.

Fisiopatología: Se distinguen tres estadios sucesivos, de intensidad creciente sintomática, en el déficit de Fe: **1)** ferropenia latente: se inicia el vaciamiento de los depósitos férricos del SRE, primero en hígado y bazo y, después, en médula ósea, de curso asintomático; **2)** ferropenia sin anemia: aumenta el déficit de Fe, con mayor afectación de los datos analíticos bioquímicos, aunque sin afectación del hemograma, y aparición de sintomatología atribuible al déficit de las enzimas tisulares que contienen Fe, pero sin clínica de anemia; y **3)** anemia ferropénica: mayor afectación de las anomalías previas y alteraciones hematológicas propias, así como sintomatología de anemia. Los síntomas iniciales de la carencia férrica afectan fundamentalmente a las funciones cerebral, digestiva e inmunológica, mejorando todas ellas cuando se corrige la FP. Algunas de las manifestaciones clínicas, sobre todo las relacionadas con el SNC, guardan relación con la función del Fe en determinadas reacciones enzimáticas, como las llevadas a cabo por la monoaminoxidasa, las catalasas, las peroxidasas y los citocromos. Algunos de los efectos a largo plazo sobre el SNC, en ocasiones persistentes incluso tras la

corrección de la deficiencia de Fe, y sugeridos por estudios experimentales en animales, tendrían relación con alteraciones en el neurometabolismo, la mielinización y la función de los neurotransmisores durante la etapa de desarrollo cerebral. Una de las consecuencias, entre otras alteraciones neurobiológicas, sería la disminución en la velocidad de conducción visual y auditiva. La fisiopatología derivada de la disminución de Hb es común a otras anemias.

Cuadro clínico: Repercusión sobre el SNC: irritabilidad, déficit de atención, dificultad de aprendizaje y disminución del rendimiento. Si sucede en épocas tempranas, estudios realizados apuntan a una alteración en su maduración, con afectación de la función cognitiva, motora y conductual.

-Alteraciones dermatológicas: pelo ralo y escaso, uñas quebradizas, coiloniquia (en forma de cuchara), xerosis y descamación cutánea.

-Pica: trastorno de la conducta alimentaria, consistente en la ingestión de sustancias no nutritivas, como tierra (geofagia) o hielo (pagofagia), de patogenia desconocida.

-Alteraciones digestivas: anorexia (quizás la más precoz), queilitis angular, glositis, hipoclorhidria y atrofia vellositaria.

-Alteraciones inmunológicas: afectan a la quimiotaxis y la función bactericida de los neutrófilos y a otras formas de respuesta inmunitaria. En función de los datos epidemiológicos disponibles, no puede concluirse actualmente si favorece o dificulta las infecciones, pues los patógenos también precisan de Fe.

-Alteraciones en la termorregulación: menor respuesta adaptativa al frío.

Relación con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, con el síndrome de las piernas inquietas, con alteraciones del sueño y con pausas de apnea.

Diagnóstico: Disminución de los depósitos hísticos de Fe: hemosiderina en la médula ósea y Ft en suero.

2. Descenso de la sideremia.

3. Aumento de la Tf sérica y de la CTFH en el suero, con descenso del ISTf.

4. Acúmulo de protoporfirinas eritrocitarias libres (PEL), reflejo del paso limitante en la síntesis de Hb, ascenso del RsTf y descenso del contenido de Hb reticulocitaria (CHr), que traducen la situación de eritropoyesis ferropénica.

5. Microcitos e hipocromía: disminución del tamaño de los hematíes (VCM) y del contenido de Hb por hematíe (Hb corpuscular media, HCM), respectivamente.

6. Deformación de los eritrocitos, con poiquilocitosis (hematíes con forma diversa) y aumento de la ADE.

7. El recuento absoluto de reticulocitos está descendido (aunque el porcentaje relativo respecto al total de hematíes puede ser normal e incluso elevado); en grados severos, aparecen eritroblastos (hematíes nucleados) en sangre periférica.

Tratamientos: La gravedad y la causa de la anemia ferropénica definen la estrategia de tratamiento. Como ejemplo, los ancianos sintomáticos con ferropenia intensa e inestabilidad cardiovascular necesitan transfusiones de eritrocitos. Las personas jóvenes con anemia compensada pueden tratarse de forma más conservadora con sustitución de hierro. La cuestión más importante en este último caso es la identificación precisa de la causa de la ferropenia.

En la mayor parte de los casos de ferropenia (embarazadas, niños y adolescentes en crecimiento, pacientes con episodios infrecuentes de hemorragia y quienes tienen una ingestión alimentaria deficiente de hierro) basta el tratamiento con hierro oral. En los pacientes con hemorragias de causa poco común o mala absorción son prioritarias las pruebas diagnósticas específicas y el tratamiento apropiado. Una vez realizado el diagnóstico de anemia ferropénica y su causa, hay tres modalidades terapéuticas fundamentales.

TRANSFUSION DE ERITROCITOS

La transfusión de eritrocitos se reserva para las personas con anemia sintomática, inestabilidad cardiovascular, pérdida de sangre continua y excesiva, cualquiera que sea su origen, y aquellos que necesitan una cirugía inmediata. El tratamiento de estos pacientes está menos relacionado con la ferropenia que con las consecuencias de la anemia grave.

TRATAMIENTO CON HIERRO ORAL

En un paciente asintomático con anemia ferropénica establecida, suele ser suficiente el tratamiento con hierro por vía oral. Se cuenta con múltiples preparados, que van desde sales de hierro simples hasta compuestos complejos de hierro diseñados para su liberación sostenida a lo largo de todo el intestino delgado.

2. Anemia megaloblástica:

Definición: Las anemias megaloblásticas constituyen un grupo de trastornos caracterizados por aspectos morfológicos propios de los eritrocitos que se encuentran en fase de desarrollo en la médula ósea. La médula suele ser hipercelular y la anemia se basa en una eritropoyesis ineficaz. La causa a menudo es una deficiencia de cobalamina (vitamina B12) o folato, pero en ocasiones es producida por anomalías genéticas o adquiridas que alteran el metabolismo de estas vitaminas o por defectos en la síntesis de DNA que son independientes de la cobalamina o el folato.

Etiología: Deficiencia de cobalamina o anomalías en el metabolismo de la cobalamina.

Deficiencia de folato o anomalías en el metabolismo del folato.

Tratamiento con fármacos antifolato (p. ej., metotrexato).

Independiente de la deficiencia de cobalamina o de folato y de la resistencia al tratamiento con cobalamina y folato.

Algunos casos de leucemia mieloide aguda, mielodisplasia.

Tratamiento con fármacos que interfieren en la síntesis de DNA [p. ej., arabinosido de citosina, hidroxiurea, 6-mercaptopurina, azidotimidina (AZT)].

Aciduria orótica (responde a la uridina) Con respuesta a la tiamina.

Genes y mutaciones implicadas: En 1969, Porter y cols., describieron por primera vez el síndrome de anemia megaloblástica sensible a la tiamina (TRMA, por sus siglas en inglés). El TRMA, también conocido como síndrome de Rogers, se caracteriza por presentar tres componentes clínicos principales: diabetes mellitus, anemia megaloblástica e hipoacusia neurosensorial. Se trata de una enfermedad autosómica recesiva. Hasta el momento, la afección se identificó en aproximadamente 40 familias. Este síndrome es muy raro, excepto en matrimonios consanguíneos y en comunidades aisladas. El síndrome se debe a un defecto genético de una proteína transportadora de tiamina presente en la médula ósea, en un subconjunto de células de la cóclea y en las células beta del páncreas, codificada por el gen SLC19A2, situado en el brazo largo del cromosoma 1. Las mutaciones en el gen SLC19A2 provocan deficiencia de tiamina en las células beta del páncreas y en otros tejidos afectados, lo que produce defectos en el metabolismo celular, estrés celular y apoptosis.

Se ha postulado una anomalía metabólica subyacente del folato en la madre. Se identificó una anomalía: la actividad reducida de la enzima 5,10-metileno-THF reductasa (*MTHFR*) (fig. 128-1) a causa de un polimorfismo C677T común en el gen *MTHFR*. En un estudio se observó que la prevalencia de este polimorfismo es mayor en los padres de fetos con NTD y en los fetos mismos: la homocigosidad para la mutación TT se observó en 13%, frente a 5% de los sujetos testigo. El polimorfismo codifica una variedad termolabil de *MTHFR*.

En algunos estudios se ha observado que el ácido fólico profiláctico durante el embarazo reduce la frecuencia ulterior de leucemia linfoblástica aguda (ALL, *acute lymphoblastic leukemia*) durante la infancia. También se ha observado una relación negativa significativa con el polimorfismo *MTHFR* C677T y las leucemias con traslocaciones de leucemia de líneas celulares mixtas, pero una relación positiva con hiperdiploidia en lactantes con ALL o leucemia mieloide aguda o con ALL infantil. Otro polimorfismo en el gen *MTHFR*, A1298C, está muy vinculado con la leucemia hiperdiploide. También se han observado diversas asociaciones tanto positivas como negativas entre polimorfismos de las enzimas dependientes de folato y la incidencia de leucemia linfoblástica aguda del adulto.

Factores de riesgo: La anemia megaloblástica generalmente es causada por deficiencia de ácido fólico o de vitamina B12.

Otras causas menos comunes son:

- Alcoholismo
- Ciertos trastornos hereditarios
- Medicamentos que afectan el ADN, como los fármacos para quimioterapia
- Leucemia
- Síndrome mielodisplásico
- Mielofibrosis

Fisiopatología: La disminución de la absorción de vitamina B₁₂ es el principal mecanismo fisiopatológico y puede deberse a varios factores. La anemia causada por deficiencia de vitamina B₁₂ también suele denominarse anemia perniciosa. Clásicamente, el término anemia perniciosa expresa la deficiencia de B₁₂ producida por pérdida de la secreción de factor intrínseco. La competencia por la vitamina B₁₂ disponible y la escisión del factor intrínseco pueden ocurrir en el síndrome del asa ciega (debido al empleo bacteriano de B₁₂) o en las infestaciones por cestodos. Las áreas de absorción ileal pueden faltar de forma congénita o destruirse por enteritis regional inflamatoria o resección quirúrgica. Causas menos frecuentes de disminución de la absorción de B₁₂ incluyen la pancreatitis crónica, los síndromes de malabsorción, la administración de ciertos fármacos (p. ej., quelantes orales del calcio, ácido aminosalicílico, biguanidas), la ingestión inadecuada de B₁₂ (generalmente en vegetarianos) y, en muy raras ocasiones, el aumento del metabolismo de la B₁₂ en el hipertiroidismo de larga duración. Una causa muy habitual de deficiencia de B₁₂ en la población anciana es la absorción inadecuada de B₁₂ unida a alimentos en ausencia de cualquiera de los mecanismos anteriores; la vitamina B₁₂ pura se absorbe, pero la liberación y la absorción de la B₁₂ unida a alimentos son defectuosas.

La enfermedad sistémica combinada hace referencia a los cambios degenerativos que se producen en el sistema nervioso. Los cambios degenerativos en la sustancia blanca cerebral y en los nervios periféricos afectan tanto a los axones como a las vainas de mielina y suelen preceder a las alteraciones de las columnas posteriores y los tractos corticoespinales. Las neuronas corticales también pueden degenerar, aunque las alteraciones neuronales son menores en comparación con las que se observan en los tractos mielinizados. En ocasiones se afectan los nervios ópticos.

Cuadro clínico: La anemia generalmente se desarrolla de manera insidiosa y progresiva a medida que se agotan los depósitos hepáticos de B₁₂. A menudo, es más intensa de lo que cabría esperar por los síntomas, porque su lenta evolución

permite una adaptación fisiológica. En ocasiones se palpan esplenomegalia y hepatomegalia. Pueden estar presentes diversas manifestaciones GI, como anorexia, estreñimiento y diarrea intermitentes y dolor abdominal mal localizado. La glositis, descrita generalmente como una quemazón sobre la lengua, puede ser un síntoma temprano. Es frecuente una pérdida de peso considerable. Un signo raro es la FOD que responde con rapidez al tratamiento con B₁₂.

Puede haber afectación neurológica incluso en ausencia de anemia. Este hecho se comprueba sobre todo en pacientes mayores de 60 años. Los nervios periféricos son los que se afectan con mayor frecuencia, seguidos de la médula espinal. Los síntomas neurológicos preceden algunas veces a las alteraciones hematológicas (e incluso ocurren en su ausencia, en especial si se ha administrado ácido fólico).

En las fases iniciales se detecta una pérdida periférica de la sensibilidad posicional y vibratoria en las extremidades, junto con debilidad leve o moderada y pérdida de reflejos. En fases posteriores aparecen espasticidad, signo de Babinski, mayor pérdida de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria en las extremidades inferiores y ataxia. La sensibilidad táctil, algésica y térmica se alteran con menos frecuencia. Las extremidades superiores se afectan más tarde y con menos regularidad que las inferiores. Algunos pacientes también muestran irritabilidad y depresión moderada. Puede desarrollarse ceguera para los colores azul y amarillo. En los casos avanzados puede surgir paranoia (demencia megaloblástica), delirio, confusión, ataxia espástica y, en ocasiones, hipotensión postural.

Diagnóstico: La enfermedad sistémica combinada debe diferenciarse de las lesiones medulares compresivas y de la esclerosis múltiple. El diagnóstico precoz es fundamental, ya que los defectos neurológicos se vuelven irreversibles cuando persisten durante meses o años.

La anemia es macrocítica, con un VCM >100 fl. En la extensión se aprecia macroovalocitosis, anisocitosis y poiquilocitosis. Como es de esperar, la ADE es elevada. Es frecuente la aparición de cuerpos de Howell-Jolly (fragmentos residuales del núcleo). A menos que el paciente haya sido tratado, existe reticulocitopenia. La hipersegmentación de los granulocitos es uno de los primeros hallazgos; la neutropenia se desarrolla con posterioridad. Se observa trombocitopenia en aproximadamente la mitad de los casos graves, y las plaquetas a menudo tienen formas extrañas y tamaños desiguales. En la médula ósea se aprecian hiperplasia eritroide y cambios megaloblásticos. La bilirrubina indirecta sérica puede estar elevada como consecuencia de la eritropoyesis ineficaz y la supervivencia reducida de los hematíes defectuosos. La LDH sérica

suele estar muy aumentada, lo que refleja la hematopoyesis ineficaz y el incremento de la hemólisis. La ferritina sérica está generalmente elevada (>300 ng/ml), lo cual concuerda con la existencia de hemólisis.

El método empleado con mayor frecuencia para establecer el déficit de B₁₂ como causa de la megaloblastosis es la determinación de la vitamina B₁₂ sérica. Si bien pueden surgir valores falsos negativos, en general, niveles inferiores a 150 pg/ml (<110 pmol/l) indican, con fiabilidad, la existencia de déficit de B₁₂. Habitualmente, la anemia o las alteraciones neurológicas son evidentes con niveles de B₁₂ menores de 120 pg/ml (<90 pmol/l). En circunstancias limítrofes (150-250 pg/ml [110-180 pmol/l]) y cuando la sospecha clínica sugiere la existencia de una deficiencia de B₁₂, el análisis de B₁₂ debe complementarse con otras pruebas. La deficiencia tisular de B₁₂ ocasiona aciduria metilmalónica (y propiónica); en consecuencia, la medición del ácido metilmalónico en suero es una prueba muy sensible para detectar el déficit de B₁₂. Este análisis se ha convertido en la prueba de elección para el diagnóstico en caso de sospechar posibles valores falsos negativos, sobre todo en los ancianos, de los que el 5-10% tienen valores séricos de B₁₂ normales a pesar de los indicios de deficiencia tisular. Un análisis menos habitual consiste en la determinación del contenido de transcobalamina II-B₁₂, que identifica un equilibrio negativo de B₁₂ cuando la transcobalamina II-B₁₂ es menor de 40 pg/ml (<30 pmol/l).

La prueba de Schilling mide la absorción de vitamina B₁₂ radiactiva con factor intrínseco y sin él. Es muy útil para establecer el diagnóstico en pacientes que han sido tratados y están en remisión clínica, pero en los que existen dudas respecto a la validez del diagnóstico. La prueba se realiza mediante la administración v.o. de vitamina B₁₂ marcada radiactivamente, seguida al cabo de 1-6 h de una dosis "de refuerzo" parenteral (1.000 mg) de B₁₂ para evitar el depósito hepático de la B₁₂ radiactiva; a continuación se determina el porcentaje de material radiactivo en la orina de 24 h (valor normal >9% de la dosis administrada). Una excreción urinaria reducida (<5% si la función renal es normal) indica una disminución de la absorción de vitamina B₁₂. Esta prueba (Schilling I) puede repetirse (Schilling II) empleando cobalto radiactivo unido a factor intrínseco de origen porcino. La corrección de una excreción previamente reducida sugiere que la ausencia de factor intrínseco es el mecanismo fisiopatológico responsable de los valores bajos de vitamina B₁₂.

Tratamientos: Por lo general es posible identificar cual deficiencia vitamínica es la que causa la anemia, folato o cobalamina, y administrar solo la vitamina apropiada. Aunque, en los pacientes que ingresan en estado grave, puede ser necesario administrar dosis altas de ambas vitaminas una vez que se obtienen muestras de

sangre para medir la cantidad de cobalamina y folato y una vez que se ha realizado una biopsia de medula ósea (si se considero necesaria). La transfusion por lo general es innecesaria e inconveniente. Cuando es indispensable se administran uno o dos paquetes eritrocíticos, lentamente, con el tratamiento habitual de la insuficiencia cardíaca en caso necesario. Se recomienda la administración de complementos de potasio para evitar el riesgo de hipopotasemia, pero en realidad no es necesario. Una a dos semanas después de iniciar el tratamiento puede ocurrir aumento de las plaquetas.

Cuando estas se elevan $>800 \times 10^9/L$, se administra tratamiento antiplaquetario, como ácido acetilsalicílico.

3. Anemia hemolítica autoinmune:

Definición: las anemias que se deben a un incremento de la destrucción de eritrocitos, conocidas como anemias hemolíticas (HA, *hemolytic anemias*) pueden ser *hereditarias* o *adquiridas*: en términos médicos, pueden ser más *agudas* o más *crónicas*, leves o muy graves y el sitio de la hemólisis puede ser sobre todo *extravascular* o *intravascular*. Respecto a los mecanismos, las anemias hemolíticas pueden ser secundarias a causas *intracorporales* o *extracorporales*.

Etiología: Las principales etiologías son las anemias hemolíticas corpusculares por afectación de algunos componentes de la membrana eritrocítica, principalmente la esferocitosis hereditaria, por déficit enzimático de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) o de piruvato cinasa (PK), o por anomalías genéticas de los genes de la globina (esencialmente las α -talasemias en el período neonatal) y las anemias hemolíticas extracorporales con la isoimmunización materna como principal etiología, de las cuales la más grave y frecuente está ligada al factor Rhesus y la incompatibilidad ABO.

Factores de riesgo: La anemia hemolítica puede afectar a todas las edades, razas y géneros. Sin embargo, algunos tipos de anemia hemolítica ocurren comúnmente en ciertas poblaciones. Por ejemplo, la mayoría de los casos de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) ocurren en hombres de ascendencia africana o mediterránea. En los Estados Unidos, esta condición afecta a los afroamericanos con más frecuencia que a los caucásicos.

Fisiopatología: El eritrocito maduro es el producto de una vía de desarrollo que lleva a un extremo el fenómeno de la diferenciación. Una serie de fenómenos ordenados produce cambios sincrónicos mediante los cuales la acumulación gradual de una enorme cantidad de hemoglobina en el citoplasma (hasta una concentración final de 340 g/L, es decir, unos 5 mM) se acompaña de la pérdida gradual de organelos celulares y de las capacidades de biosíntesis.

Al final, la célula eritroide experimenta un proceso que tiene las características de la apoptosis, lo que incluye picnosis nuclear y una verdadera pérdida del núcleo. Sin embargo, el resultado final es más altruista que suicida; el cuerpo citoplásmico, en vez de desintegrarse ahora puede aportar oxígeno a toda la célula en el organismo humano durante los 120 días restantes de la “vida” del eritrocito.

Como resultado de este proceso singular de diferenciación y maduración, el metabolismo intermedio disminuye de manera drástica en los eritrocitos maduros; por ejemplo, la fosforilación oxidativa mediada por citocromos se pierde junto con las mitocondrias (mediante un proceso de autofagia fisiológica); por tanto, no existe respaldo de la glucólisis anaerobia para la producción de trifosfato de adenosina (ATP).

Asimismo, se pierde la capacidad de sintetizar proteína con la pérdida de los ribosomas. Esto hace que el aparato metabólico limitado de la célula quede en riesgo ya que si se deteriora algún componente proteínico, no puede ser reemplazado como en gran parte de las demás células y, de hecho, la actividad de la mayor parte de las enzimas disminuye de manera gradual conforme envejecen los eritrocitos. Al mismo tiempo, en el largo período que están en la circulación, inevitablemente algunos componentes eritrocíticos acumulan daños; en los eritrocitos viejos las moléculas de proteína de banda 3 de la membrana al poseer hemocromos fijados en sus dominios intracelulares, tienden a agruparse. En ese momento se unen a anticuerpos IgG antibanda 3 (presentes en muchas personas) y fragmentos del complemento C3; de ese modo, se opsonizan y al final son eliminados por fagocitosis en el sistema retículoendotelial.

Cuadro clínico: La presentación clínica de un paciente con anemia está sujeta en gran medida y en primer lugar a las características de su inicio, si es brusco o gradual y la anemia hemolítica no es una excepción. Un paciente con una anemia hemolítica autoinmunitaria o con favismo puede ser una urgencia médica, en tanto que un enfermo con una esferocitosis hereditaria leve o con crioglobulinemia puede diagnosticarse después de años. Esto se debe en gran medida a la notable capacidad del organismo de adaptarse a la anemia cuando es de evolución lenta.

Lo que distingue a la anemia hemolítica de otras anemias es que el paciente tiene signos y síntomas que se originan en forma directa por la hemólisis. A nivel clínico, el principal signo es *ictericia*; además, el paciente puede referir pigmentación de la orina. En muchos casos de anemia hemolítica, el bazo aumenta de tamaño porque es el sitio preferencial de la hemólisis; algunas veces también hay hepatomegalia. En todas las formas congénitas graves de anemia hemolítica se advierten cambios esqueléticos a consecuencia de la hiperactividad de la médula ósea (aunque nunca son tan graves como la talasemia).

Diagnóstico: Los datos de laboratorio en la anemia hemolítica están relacionados con la hemólisis en sí y con la respuesta eritropoyética de la médula ósea.

La hemolisis por lo general causa aumento de las concentraciones séricas de bilirrubina no conjugada y de la aspartato aminotransferasa (AST); el urobilinogeno aumenta tanto en orina como en heces fecales. Cuando la hemolisis es intravascular en su mayor parte, el signo principal es hemoglobinuria (a menudo acompañada de hemosiderinuria); hay aumento serico de hemoglobina y lactato deshidrogenasa (LDH) y disminuye la haptoglobina. Por el contrario, la concentración de bilirrubina es normal o un poco alta. El signo principal de la respuesta eritropoyetica de la medula osea es la reticulocitosis (es una prueba que muy a menudo se olvida durante los estudios diagnosticos iniciales del paciente con anemia). En general, el incremento se refleja tanto en el porcentaje de reticulocitos (que es el parametro citado con mayor frecuencia) y el recuento absoluto de reticulocitos (que es el parametro mas definitivo). La reticulocitosis se acompaña de incremento del volumen corpuscular medio (MCV, *mean corpuscular volume*) en la biometria hematica. En el frotis sanguineo se refleja por la presencia de macrocitos; tambien aparece policromasia y algunas veces eritrocitos nucleados. Casi nunca es necesario aspirar medula osea durante los estudios diagnosticos pero, si se necesita, muestra hiperplasia eritroide. En la practica, una vez que se sospecha anemia hemolítica se deben realizar pruebas especificas para establecer el diagnostico definitivo del tipo especifico de anemia hemolítica.

Tratamientos: La AIHA aguda grave es una urgencia medica. El tratamiento inmediato casi siempre incluye transfusion de eritrocitos. Esto plantea un problema especial debido a que si el anticuerpo que interviene es “inespecifico”, todas las unidades de sangre que se sometan a pruebas de compatibilidad cruzada seran incompatibles. En estos casos, a menudo es correcto, paradójicamente, aplicar transfusion de sangre incompatible y la justificacion es que los eritrocitos administrados por transfusión seran destruidos igual que los propios eritrocitos del paciente y, mientras tanto, el paciente se mantiene vivo. La situacion mencionada obliga a establecer una relacion cercana y comprension entre la unidad medica que trata al paciente y el laboratorio de serologia/transfusiones de sangre. En la medida en que la anemia no causa inmediatamente la muerte, habra que diferir la transfusion de sangre (porque los problemas de compatibilidad pueden agravarse con cada unidad de sangre transfundida), e iniciar inmediatamente el tratamiento medico a base de prednisona (1 mg/kg de peso al dia), con el cual se lograra una remisión rapidamente cuando menos en la mitad de los pacientes. Se considero al rituximab (anti-CD20) como tratamiento de segunda linea, pero cada vez es mas probable que una dosis relativamente pequena (100 mg/semana × 4) de dicho farmaco, junto con prednisona, terminen por constituir un tratamiento normativo de primera linea. Es muy alentador que con tal estrategia al parecer disminuya la cifra de recidivas, situación comun en AIHA.

4. Hemoglobinuria paroxística nocturna:

Definición: Se trata de una anemia hemolítica crónica adquirida caracterizada por hemólisis intravascular persistente sujeta a exacerbaciones recurrentes. Además de hemólisis, a menudo se acompaña de pancitopenia y clara tendencia hacia la formación de trombosis venosas. Esta triada convierte a la hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH, *paroxysmal nocturnal hemoglobinuria*) en un trastorno clínico singular; sin embargo, cuando no se manifiestan estas tres características al inicio del cuadro clínico, el diagnóstico suele retrasarse, aunque casi siempre se establece mediante los estudios de laboratorio apropiados.

Genes y mutaciones implicadas: La escasez de GPI se debe, a su vez, a una mutación en un gen ligado al cromosoma X, el denominado *PIG-A*, que se necesita en un paso inicial en la biosíntesis de GPI. Casi en todos los pacientes la mutación de *PIG-A* es diferente. Esto no es sorprendente porque estas mutaciones no son hereditarias: por el contrario, cada una tiene lugar en una célula madre hematopoyética (es decir, son mutaciones somáticas). Como resultado, la médula del paciente es un mosaico de células mutantes y no mutantes y la sangre periférica siempre contiene células tanto de PNH como normales (no de PNH). Una de las complicaciones de la PNH que pone en peligro la vida en forma más inmediata es la trombosis, pero su patogenia aún se desconoce.

Quizá la deficiencia de CD59 en la plaqueta de la PNH ocasiona la activación incorrecta de las plaquetas; sin embargo, puede haber otros mecanismos.

Factores de riesgo: La PNH tiene más o menos la misma frecuencia en varones que en mujeres y se encuentra en todas las poblaciones del mundo, pero es una enfermedad rara; su prevalencia es de cinco casos por millón de habitantes (puede ser un poco menos rara en el sureste asiático y en el Lejano Oriente). No hay datos de susceptibilidad hereditaria.

Nunca se ha comunicado la PNH como una enfermedad congénita, pero puede presentarse en niños pequeños o en personas que se encuentran en su séptimo decenio de vida, aunque la mayoría de los pacientes son adultos jóvenes.

Fisiopatología: La hemólisis en la PNH se debe a una anomalía intrínseca del eritrocito, que lo vuelve muy sensible al complemento activado, sea activado por medio de la vía alternativa o a través de una reacción antígeno- anticuerpo. El mecanismo anterior interviene sobre todo en la hemólisis intravascular en la PNH. Este último mecanismo explica por qué la hemólisis puede exacerbarse bastante durante el curso de una infección viral o bacteriana. La hipersusceptibilidad al complemento se debe a la deficiencia de varias proteínas de membrana protectoras, de las cuales CD59 es la más importante ya que dificulta la inserción de polímeros de C9 en la membrana. El fundamento molecular de la deficiencia de estas proteínas se ha atribuido no a un defecto en alguno de los genes respectivos, sino más bien a la escasez de una molécula de glucolípido singular,

glucosilfosfatidilinositol (GPI), la cual, a través de un enlace peptídico fija estas proteínas a la membrana superficial de las células.

Cuadro clínico: El paciente puede buscar atención médica porque por la mañana ha expulsado “sangre en vez de orina. Este episodio perturbador o temible se considera el cuadro clásico, pero muy a menudo este síntoma pasa desapercibido o se oculta. De hecho, muy a menudo el problema es el diagnóstico diferencial de la *anemia*, ya sea sintomática o descubierta en forma accidental. Algunas veces, la anemia se acompaña desde el principio de neutropenia, trombocitopenia o ambas, lo que indica la presencia de insuficiencia medular.

Otros enfermos manifiestan crisis recurrentes de dolor abdominal intenso, lo que dificulta el establecimiento de un diagnóstico específico y al final se descubre que es secundario a trombosis. Cuando la trombosis afecta las venas hepáticas puede ocasionar hepatomegalia aguda y ascitis, es decir, un síndrome clásico de Budd-Chiari, el cual, cuando no se acompaña de una hepatopatía, hará pensar en la posibilidad de una hemoglobinuria paroxística nocturna.

Diagnóstico: La hemoglobinuria muchas veces se observa en una muestra aleatoria de orina; de lo contrario, vale la pena obtener varias muestras de orina porque la hemoglobinuria cambia de forma sorprendente de un día a otro, incluso de una hora a otra. Por lo general la médula ósea es celular, con hiperplasia eritroide pronunciada o masiva, a menudo con características diseritropoyéticas leves o moderadas (esto no justifica confundir PNH con síndrome mielodisplásico). En alguna etapa de la enfermedad, la médula puede volverse hipocelular o incluso definitivamente aplásica.

El diagnóstico definitivo de PNH debe basarse en la demostración de una proporción sustancial de los eritrocitos del paciente con una mayor susceptibilidad al complemento (C), por la deficiencia de proteínas en su superficie (en particular CD59 y CD55) que en condiciones normales protegen a los eritrocitos del complemento activado. La prueba de hemólisis con sacarosa no es fiable y la prueba del suero acidificado (Ham) se lleva a cabo en pocos laboratorios. La norma de referencia en la actualidad es la citometría de flujo, que puede realizarse en granulocitos lo mismo que en eritrocitos. Una distribución bimodal de las células, con una población definida que es negativa para CD59 y CD55, es diagnóstica de PNH. En general, esta población representa por lo menos 5% del total en el caso de los eritrocitos y un mínimo de 20% del total en lo referente a los granulocitos.

Tratamientos: A diferencia de otras anemias hemolíticas adquiridas, la PNH puede ser un trastorno de toda la vida; antes el tratamiento era solo paliativo y consistía en transfusiones de eritrocitos filtrados siempre que se necesitaba, lo que, para algunos pacientes era muy frecuente. Los complementos de ácido fólico (cuando menos 3 mg/día) son indispensables y es importante medir en forma periódica el

hierro sérico y administrar complementos del mismo cuando se necesitan. No está indicada la administración a largo plazo de los glucocorticoides, porque no hay pruebas de que ejerzan efecto alguno en la hemólisis crónica; de hecho, están contraindicados, porque son importantes sus reacciones adversas y pueden ser peligrosas. Un progreso grande en el tratamiento de PNH ha sido la obtención del eculizumab, anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la fracción C5 del complemento cerca del sitio después de ser separado, y que induce a la porción final de la cascada del complemento, que culminará con la formación de un complejo de ataque a la membrana (MAC; *membrane attack complex*).

Pronósticos: La *evolución natural* de la PNH puede prolongarse por décadas. Sin tratamiento, la mediana de supervivencia es de unos ocho a 10 años; la causa más común de defunción es la trombosis venosa seguida de infección secundaria a neutropenia grave y hemorragia consecutiva a trombocitopenia grave. Raras veces (cerca de 1 a 2% de los casos), la PNH termina en una leucemia mieloide aguda. Por otra parte, está bien documentada la recuperación espontánea completa después de la PNH, aunque raras veces ocurre.

5. Anemia de células falciformes y rasgo drepanocítico:

Definición: La anemia de células falciformes (anemia drepanocítica o drepanocitosis) es una anomalía genética hereditaria de la hemoglobina (la proteína presente en los glóbulos rojos que transporta el oxígeno) caracterizada por la presencia de glóbulos rojos en forma de hoz (media luna) y anemia crónica, causada por una excesiva destrucción de dichos glóbulos rojos anómalos.

Etiología: La anemia de células falciformes es una enfermedad genética autosómica recesiva resultado de la sustitución de timina por adenina en el gen de la globina beta, ubicado en el cromosoma 11, lo que conduce a una mutación de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena polipeptídica de globina beta y a la producción de una hemoglobina funcionalmente defectuosa, la hemoglobina S. El ácido glutámico tiene carga negativa y la valina es hidrófoba, entonces se forman contactos con alanina, fenilalanina y leucina, lo que promueve polímeros cruzados que deforman el glóbulo rojo.

La transformación del eritrocito se produce cuando no transporta oxígeno, pues con oxihemoglobina el glóbulo tiene la forma clásica bicóncava.

Genes y mutaciones implicadas: Las mutaciones genéticas implicadas en la patofisiología de la anemia de células falciformes también se relacionan con las mutaciones de gen de otras condiciones que implican la hemoglobina anormal, tal como talasemia, hemoglobina C, hemoglobina D y hemoglobina E. Por este motivo,

si un padre lleva la mutación de gen de la hemoglobina de la hoz y el otro lleva otra mutación relacionada con la hemoglobina, el riesgo del niño que hereda dos mutaciones de gen y que sufre de la enfermedad aumenta.

Factores de riesgo: Para que un bebé nazca con anemia de células falciformes, ambos padres deben ser portadores de un gen de células falciformes. En los Estados Unidos, por lo general, afecta a los afroamericanos.

Fisiopatología: Los síndromes drepanocíticos son causados por una mutación del gen de

la globina β que sustituye por valina el sexto aminoácido, el ácido glutámico.

La HbS ($\alpha_2\beta_2$ 6 Glu→Val) se polimeriza de forma reversible cuando se desoxigena para formar una red gelatinosa de polímeros fibrosos que incrementa la rigidez de la membrana del eritrocito, aumenta la viscosidad y produce deshidratación por escape de potasio y entrada de calcio. Estos cambios producen también la forma de hoz característica.

Los drepanocitos pierden la flexibilidad necesaria para atravesar los capilares finos. Poseen membranas “pegajosas” que se adhieren de manera anormal al endotelio de las vénulas pequeñas. Estas anomalías provocan episodios impredecibles de vasooclusión microvascular y destrucción prematura de los eritrocitos (anemia hemolítica). La hemólisis ocurre porque el bazo destruye los eritrocitos anormales. Las células rígidas y adherentes obstruyen también los capilares y las vénulas pequeñas y con ello desencadenan isquemia histica, dolor agudo y lesión gradual de los órganos terminales. Este componente venooclusivo suele dominar la evolución clínica.

Cuadro clínico: Las personas con drepanocitosis siempre presentan cierto grado de anemia (que a menudo les provoca fatiga, debilidad y palidez) y pueden presentar una leve ictericia (color amarillento de la piel y los ojos); aunque pueden tener otros síntomas. Otras tienen síntomas graves, repetitivos, que causan discapacidad importante y muerte prematura.

Rasgo falciforme

En las personas con anemia de células falciformes, los glóbulos rojos de la sangre no son frágiles y no se rompen fácilmente. El hecho de tener el rasgo de células falciformes, no causa crisis dolorosas, pero en raras ocasiones puede producir muerte repentina al hacer un ejercicio muy intenso que provoque deshidratación grave, por ejemplo, durante la actividad física en la formación militar o en la práctica deportiva.

Las personas con rasgo drepanocítico presentan un riesgo más elevado de sufrir enfermedad renal crónica y embolia pulmonar. En raras ocasiones, pueden detectar sangre en su orina. Las personas con rasgo de células falciformes

también están en riesgo de sufrir una forma extremadamente poco frecuente de cáncer de riñón.

Crisis drepanocítica

Cualquier factor que reduzca la cantidad de oxígeno en la sangre, como el ejercicio fuerte, el alpinismo, volar a grandes alturas sin suficiente oxígeno o una enfermedad, puede desencadenar una crisis drepanocítica (también denominada exacerbación). Esta crisis de dolor (vaso-oclusiva) en la anemia de células falciformes es un episodio de aumento de los síntomas y puede consistir en un empeoramiento repentino de los síntomas de la anemia, tales como dolor (a menudo en el abdomen o en los huesos largos de brazos y piernas), fiebre y a veces dificultad respiratoria. El dolor abdominal es intenso y puede producir vómitos. A veces, las complicaciones adicionales ocurren junto con una crisis de dolor, incluyendo

- Crisis aplásica: la producción de glóbulos rojos en la médula ósea se detiene durante la infección con algunos virus
- Síndrome torácico agudo: causado por la obstrucción de los capilares de los pulmones
- Secuestro esplénico o hepático (hígado) agudo (una gran acumulación de células en un órgano): aumento rápido del tamaño del bazo o del hígado

Diagnóstico: Se sospecha la existencia de síndromes drepanocíticos con base en la anemia hemolítica característica, morfología de los eritrocitos y episodios intermitentes de dolor isquémico. El diagnóstico se confirma por medio de la electroforesis de hemoglobina, espectroscopia de masa y las pruebas de drepanogénesis descritas. Es importante la definición detallada del perfil exacto de la hemoglobina del paciente, porque la talasemia drepanocítica y la enfermedad por hemoglobina SC tienen pronóstico y características clínicas diferentes. El diagnóstico suele corroborarse en la niñez, pero de forma ocasional algunos pacientes, en particular los que presentan estados heterocigotos compuestos, no tienen síntomas hasta el inicio de la pubertad, el embarazo o la edad adulta temprana.

Es importante la obtención del genotipo de los miembros de la familia y las posibles parejas progenitoras, para el asesoramiento genético.

Los detalles de los antecedentes de la niñez ayudan a confirmar el pronóstico y a seleccionar a los individuos aptos para los tratamientos experimentales o intensivos. Los factores con mayor morbilidad y mortalidad son: más de tres crisis por año que obligan a la hospitalización, neutrofilia crónica, antecedentes de secuestro esplénico o síndrome de mano-pie y segundos episodios de síndrome torácico agudo. Los pacientes con antecedente de apoplejía tienen mayor riesgo

de sufrir episodios repetidos y necesitan exsanguinotransfusiones parciales, así como vigilancia estrecha con mediciones del flujo carotídeo con Doppler.

Tratamientos: En los pacientes con tales síndromes los cuidados deben ser ininterrumpidos.

La identificación de los síntomas es el mejor elemento para evitar las visitas al servicio de urgencias, la hospitalización y la habituación a los analgésicos narcóticos. Otras medidas preventivas son la exploración repetida con lámpara de hendidura para vigilar la aparición de retinopatía; la profilaxis antibiótica para pacientes sin bazo durante las manipulaciones dentales u otros procedimientos con penetración corporal; la hidratación intensiva por vía oral antes o durante los periodos de ejercicio extremo, la exposición al calor o al frío, la tensión emocional o la infección. Las vacunas con neumococos y *Haemophilus influenzae* son menos eficaces en individuos a los que se ha extirpado el bazo; por tal razón, hay que aplicarlas en fecha temprana de la vida a pacientes con drepanocitosis.

El tratamiento de una crisis dolorosa aguda consiste en hidratación vigorosa, valoración minuciosa en busca de las causas primarias (como la infección) y la analgesia intensiva inmediata, la analgesia regulada por el paciente (PCA, *patient-controlled analgesia*) o ambas técnicas.

Para controlar el dolor intenso se administra morfina (0.1 a 0.15 mg/kg cada 3 a 4 h). El dolor óseo puede mejorar también con ketorolaco (30 a 60 mg como dosis inicial y continuar con 15 a 30 mg cada 6 a 8 h). La inhalación de óxido nítrico puede proporcionar analgesia a corto plazo, pero hay que tener cuidado de evitar la hipoxia y la depresión respiratoria.

Pronósticos: Las personas que tienen anemia de células falciformes también suelen tener anemia leve a moderada. A veces, sin embargo, pueden tener anemia grave. Una anemia grave puede ser potencialmente mortal. Una anemia grave en un recién nacido o un niño con anemia de células falciformes puede ser el resultado de lo siguiente:

- Crisis aplásica. La crisis aplásica generalmente es causada por una infección por parvovirus B19, también llamada quinta enfermedad o eritema infeccioso. El parvovirus B19 es una infección muy común, pero cuando se tiene anemia de células falciformes, puede provocar que la médula ósea deje de producir nuevos glóbulos rojos durante un tiempo, lo que conduce a una anemia grave.
- Crisis de secuestro esplénico. El bazo filtra la sangre y destruye los glóbulos viejos. En las personas que tienen anemia de células falciformes, los glóbulos rojos pueden quedar atrapados en el bazo y provocar que este crezca rápidamente más de lo normal. Con los glóbulos rojos atrapados en el bazo, hay menos disponibles para circular en la sangre, y esto puede provocar una anemia grave. Un bazo grande también puede causar dolor en el lado izquierdo del abdomen. Un padre generalmente puede sentir que el bazo es más grande de lo normal en el abdomen de su hijo.

La crisis aplásica y la crisis de secuestro esplénico se producen con mayor frecuencia en recién nacidos y en niños con anemia de células falciformes. Los adultos que padecen anemia de células falciformes también pueden experimentar episodios de anemia grave, pero estos suelen tener otras causas. Es posible que los bebés y los recién nacidos que tienen anemia grave no quieran comer y parezcan muy débiles.

6. Anemia sideroblástica:

Definición: Son un grupo heterogéneo de trastornos en los cuales disminuye la síntesis de la hemoglobina, debido a la incapacidad para incorporar el grupo Hem a la protoporfirina y así formar la hemoglobina. El hierro se acumula en lo general en la mitocondria. Una tinción de la médula ósea con azul de Prusia de muestra sideroblastos anulares, células con depósitos de hierro que circulan al núcleo de los eritrocitos. El trastorno por lo general es adquirido. En ocasiones representa una etapa de algún trastorno generalizado de la médula ósea (mielodisplasia), el cual termina en una leucemia aguda.

Etiología: El denominador común de las anemias sideroblásticas es un defecto en la síntesis del heme, que impide la utilización del Fe mitocondrial para su incorporación a la protoporfirina. El mecanismo bioquímico puede ser muy diferente. Así, en ciertas formas congénitas ligadas al cromosoma X, el defecto radica en una mutación en la enzima delta aminolevulínico sintetasa, que cataliza la unión de glicina con succinil-CoA para formar ácido delta aminolevulínico, el primer paso en la síntesis del heme.

Genes y mutaciones implicadas: Las anemias sideroblásticas se clasifican de acuerdo con sus condiciones hereditarias y adquiridas: anemia sideroblástica congénita no sindrómica, anemia sideroblástica congénita 7 La anemia sideroblástica congénita es una clase poco común de anemias hereditarias caracterizadas por deposición patológica de hierro en las mitocondrias de los precursores eritroides en la médula ósea.⁸ La anemia sideroblástica congénita es causada por las mutaciones en varios genes que incluyen: ALAS2, SLC25A38, ABCB7, GLRX5, SLC19A2, PUS1 y YAR2. Los dos tipos más comunes de anemia sideroblástica congénita son: la forma ligada al cromosoma X debido a mutaciones en ALAS2 y más recientemente identificada de manera autosómica recesiva debida a mutaciones en SLC25A38. Se dispone de pocos datos epidemiológicos acerca de la anemia sideroblástica; en 2008 May reportó que sólo se han descrito entre 100 y 200 casos con menos de 100 casos no consanguíneos de anemia sideroblástica ligada al cromosoma X.

Síndrome de Pearson: Se trata de una anemia sideroblástica de inicio en la primera infancia, macrocítica, que progresa a pancitopenia, insuficiencia exocrina pancreática, insuficiencia renal y hepática y diarrea. La mayoría de niños fallecen

antes de los 3 años. Algunos casos han progresado a síndrome de Kearns-Sayre (ataxia, oftalmoplejía, retinitis pigmentaria, debilidad muscular y temblor).

Factores de riesgo: La anemia sideroblástica puede ser congénita o adquirida; los factores ambientales, como el consumo de alcohol o algunos fármacos (isoniazida, cloranfenicol, linezolid) y la existencia de trastornos como déficit de cobre y síndromes mielodisplásicos como causantes de las formas adquiridas deberán descartarse si se piensa en una variante congénita, cuyo diagnóstico definitivo requiere la detección de la mutación genética; sin embargo, algunos estudios reportan que los defectos genéticos que intervienen en la aparición de las anemias sideroblásticas están ausentes en al menos 40% de los casos. En nuestro medio no se dispone de pruebas moleculares para realizar la confirmación de la causa congénita; sin embargo, en este caso no hay datos de exposición a desencadenantes de las formas adquiridas; esto junto con algunas de las características clínicas que tuvo: edad de aparición, severidad de la anemia, buena respuesta al tratamiento con transfusiones periódicas y datos de hemosiderosis hacen pensar que se trata de una variante genética.

Fisiopatología: La patogenia de las anemias sideroblásticas es diversa y aún se estudia; se ha postulado que podrían ser responsables los defectos intramitocondriales en el metabolismo de la biosíntesis del grupo hemo el de la piridoxina. Las consecuencias de la producción defectuosa del hemo son la eritropoyesis ineficaz y la sobrecarga de hierro tisular. En la eritropoyesis ineficaz existe anemia con hiperplasia eritroide en la médula ósea con ausencia de respuesta reticulocitaria, en sangre periférica también hay incremento en la renovación del hierro plasmático y reducción en la incorporación del mismo a las células rojas circulantes. El grado de sobrecarga no se correlaciona con la severidad de la anemia, pero sí con el grado de hiperplasia de la médula ósea, la edad y la duración de la enfermedad. El hecho de que las mutaciones mitocondriales pueden causar anemia sideroblástica ha adquirido popularidad después de la secuenciación del genoma mitocondrial estudiada en pacientes con síndrome de Pearson. La fisiopatología de las diversas enfermedades sideroblásticas es diferente de acuerdo con su causa.

Diagnóstico: Las personas que no saben si producen hemoglobina falciforme u otra hemoglobina anormal, como SC, talasemia S β y SE, pueden averiguarlo mediante un análisis de sangre. De esta manera, pueden saber si son portadores de un gen, o si tienen el rasgo, de una hemoglobina anormal que podrían transmitir a sus hijos.

Con esta información, los padres pueden estar mejor informados sobre las posibilidades de tener un hijo con algún tipo de anemia de células falciformes, como hemoglobina SS o SC, talasemia S β u otras.

Pruebas de detección para recién nacidos

Cuando un niño tiene anemia de células falciformes, un diagnóstico temprano es importante para prevenir mejor las complicaciones.

Todos los estados de los Estados Unidos, el Distrito de Columbia y los territorios de los EE. UU. exigen que a todos los bebés se les realice la prueba de la anemia de células falciformes como parte de un programa de pruebas de detección para recién nacidos. En función de los programas de pruebas de detección para recién nacidos, se extrae sangre mediante un pinchazo en el talón y se recolecta en "gotas" sobre un papel especial. Luego, se analiza la hemoglobina de la sangre en laboratorios especiales. Los resultados de las pruebas de detección del recién nacido se envían al médico que ordenó el análisis y al médico de cabecera del niño.

Si se descubre que un bebé tiene anemia de células falciformes, los proveedores de atención médica de un grupo especial de pruebas de detección de seguimiento de recién nacidos se comunican directamente con la familia para asegurarse de que los padres conozcan los resultados. Siempre se le vuelve a realizar la prueba al niño para garantizar que el diagnóstico sea correcto.

Los programas de pruebas de detección de recién nacidos también permiten descubrir si un bebé tiene un rasgo de hemoglobina anormal. Si es así, se informa a los padres y se ofrece asesoramiento. Recuerde que cuando un niño tiene el rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes, un futuro hermano o el propio futuro hijo del niño pueden estar en riesgo.

Prueba de detección prenatal

Los médicos también pueden diagnosticar la anemia de células falciformes antes de que nazca un bebé. Esto se hace usando una muestra de líquido amniótico, el líquido del saco que rodea al embrión en crecimiento, o de tejido tomado de la placenta, el órgano que une el cordón umbilical al útero de la madre.

Las pruebas antes del nacimiento se pueden realizar desde las 8 hasta las 10 semanas de embarazo. Esta prueba busca el gen de la hemoglobina falciforme en lugar de la hemoglobina anormal.

Tratamientos: Un trasplante de sangre y médula ósea (en inglés) es actualmente la única cura para algunos pacientes que tienen anemia de células falciformes. Después de un diagnóstico temprano, el médico puede recomendar medicinas o transfusiones para controlar las complicaciones, incluido el dolor crónico.

Los bebés que tienen anemia de células falciformes pueden consultar a un hematólogo, un médico que se especializa en enfermedades de la sangre como la anemia de células falciformes. En el caso de los recién nacidos, la primera visita en relación con la anemia de células falciformes debe realizarse antes de las 8 semanas de edad.

Medicinas

Voxelotor

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó una nueva medicina en 2019 para tratar la anemia de células falciformes en adultos y niños de 12 años en adelante. La medicina oral evita que los glóbulos rojos adopten una forma de hoz y se unan unos con otros. Esto puede disminuir la destrucción de algunos glóbulos rojos, lo que a su vez reduce el riesgo de anemia y mejora la circulación sanguínea a los órganos.

Los posibles efectos secundarios incluyen dolor de cabeza, diarrea, dolor abdominal, náuseas, fatiga y fiebre. En raras ocasiones, se producen reacciones alérgicas que causan sarpullido, urticaria o dificultad para respirar leve. Hable con su médico sobre cualquier otra medicina que tome.

Crizanlizumab-tmca

En 2019, la FDA también aprobó una nueva medicina para reducir la cantidad de crisis de dolor que experimentan los adultos y los niños de 16 años o más que tienen anemia de células falciformes. La medicina, que se administra por vía intravenosa en la vena, evita que los glóbulos se adhieran a las paredes de los vasos sanguíneos y provoquen el bloqueo de la circulación sanguínea, inflamación y crisis de dolor.

Los posibles efectos secundarios incluyen náuseas, dolor en las articulaciones, dolor de espalda y fiebre.

Penicilina

En los niños que tienen anemia de células falciformes, se ha demostrado que tomar penicilina dos veces al día reduce la posibilidad de tener una infección grave

causada por la bacteria neumococo. A los recién nacidos se les debe administrar penicilina líquida. Los niños mayores pueden tomar comprimidos.

Muchos médicos dejarán de recetar penicilina después de que el niño cumpla 5 años. Algunos prefieren continuar con este antibiótico durante toda la vida, especialmente si una persona tiene hemoglobina SS o talasemia de hemoglobina S β 0, ya que las personas que padecen de anemia de células falciformes siguen en riesgo. Todas las personas a las que se les haya realizado una extirpación quirúrgica del bazo, llamada esplenectomía, o hayan contraído una infección previa por neumococo deben seguir tomando penicilina durante toda la vida.

Hidroxiurea

La hidroxiurea es una medicina oral que se ha demostrado que reduce o previene varias complicaciones de la anemia de células falciformes.

- **Uso en adultos.** Muchos estudios en adultos con hemoglobina SS o talasemia de hemoglobina S β mostraron que la hidroxiurea redujo la cantidad de episodios de crisis de dolor y el síndrome torácico agudo. También mejoró la anemia y disminuyó la necesidad de transfusiones y hospitalizaciones.
- **Uso en niños.** Los estudios en niños con talasemia S β o hemoglobina SS graves mostraron que la hidroxiurea redujo la cantidad de crisis de obstrucción de los vasos sanguíneos y las hospitalizaciones. Un estudio de niños entre los 9 y 18 meses de edad con hemoglobina SS o talasemia S β también mostró que la hidroxiurea redujo la cantidad de episodios de dolor y la dactilitis. No hay información sobre qué tan segura o eficaz es la hidroxiurea en niños menores de 9 meses.
- Las **mujeres embarazadas** *no* deben usar hidroxiurea.

Debido a que la hidroxiurea puede disminuir varias complicaciones de la anemia de células falciformes, la mayoría de los expertos recomiendan que los niños y adultos con hemoglobina SS o talasemia S β 0 que tienen episodios dolorosos frecuentes, crisis torácicas recurrentes o anemia grave tomen hidroxiurea a diario.