



**CANCINO RAMOS ADRIANA  
GUADALUPE**

**DR. GERARDO CANCINO GORDILLO**

**CUADRO COMPARATIVO”**

**FISIOPATOLOGÍA 2**

**3º “C”**

**PASIÓN POR EDUCAR**

Comitán de Dominguez, Chiapas a 16 de septiembre del 2022.

# Anemias

**Anemia:** Se define como una reducción de la masa total de eritrocitos circulantes por debajo de los límites normales.

- Reduce la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, provocando hipoxia tisular.

Las características morfológicas que aportan las claves etiológicas son el tamaño de los eritrocitos (normocítica, microcítica o macrocítica), el grado de hemoglobinización, que se refleja en el color de los eritrocitos (normocrómica o hipocrómica), y su forma. En general, las anemias microcíticas e hipocrómicas se deben a trastornos de la síntesis de hemoglobina.

- Las anemias normocrómicas y normocíticas tienen diversas etiologías.

En algunas de esas anemias, algunas anomalías específicas de la forma de los eritrocitos. Los índices eritrocíticos más útiles son los siguientes:

- ***Volumen corpuscular medio:*** volumen medio de un eritrocito expresado en femtolitros (fl).
- ***Hemoglobina corpuscular media:*** contenido medio (masa) de hemoglobina por eritrocito, expresado en picogramos.
- ***Concentración de hemoglobina corpuscular media:*** concentración media de hemoglobina en un volumen dado de eritrocitos, expresado en gramos por decilitro.

Sea cual sea la causa, una anemia suficientemente intensa provoca determinados hallazgos clínicos:

- Aspecto pálido
- Debilidad
- Malestar
- Fatigabilidad fácil
- Disnea con ejercicio leve

La hipoxia puede causar cambios grasos en:

- hígado
- miocardio
- riñón

En ocasiones, la hipoxia miocárdica se manifiesta como angina de pecho.

Con la pérdida de sangre aguda y shock aparecen oliguria y anuria como consecuencia de la hipoperfusión renal.

La hipoxia del sistema nervioso central causa:

- cefalea
- visión borrosa
- debilidad

### Anemias por pérdida de sangre

- Los efectos de la pérdida de sangre aguda se deben principalmente a la pérdida de volumen intravascular, que, si es masiva, provoca colapso cardiovascular, shock y muerte. El cuadro clínico depende de la velocidad de la hemorragia y de si es externa o interna. Si el paciente sobrevive, el volumen de sangre se restaura con rapidez por el desplazamiento intravascular de agua desde el compartimento del líquido intersticial. Este desplazamiento de líquido da lugar a hemodilución y al descenso del hematocrito. La reducción de la oxigenación aumenta la secreción de eritropoyetina desde el riñón, lo que estimula la proliferación de los progenitores eritroides.
- Si la hemorragia es suficientemente masiva para provocar el descenso de la presión arterial, la liberación compensatoria de hormonas adrenérgicas moviliza los granulocitos desde la reserva marginal y da lugar a *leucocitosis*.
- Las primeras fases de la recuperación tras la pérdida de sangre también se acompañan de
- *Trombocitosis*, que es consecuencia del incremento de la producción de plaquetas.

### Pérdida de sangre crónica

- La pérdida de sangre crónica induce anemia solo cuando la velocidad de la pérdida es mayor que la capacidad regenerativa
- de la médula o cuando las reservas de hierro están deplecionadas y aparece anemia ferropénica

## Anemias hemolíticas

Las anemias hemolíticas comparten las siguientes características:

- Acortamiento de la vida de los eritrocitos por debajo de los 120 días normales.
- Elevación de las concentraciones de eritropoyetina e incremento compensador de la eritropoyesis.
- Acumulación de los productos de degradación de la hemoglobina

La destrucción prematura de los eritrocitos también se produce dentro de los fagocitos, un fenómeno que se denomina:

- *Hemolisis extravascular*

Si es persistente, la hemolisis extravascular provoca hiperplasia de los fagocitos manifestada por grados variables de:

- *Esplenomegalia.*

La *hemolisis extravascular* se debe normalmente a alteraciones que hacen que el eritrocito sea menos deformable.

Sea cual sea la causa, el cuadro clínico principal de la hemolisis extravascular consiste en:

- *anemia*
- *esplenomegalia*
- *ictericia*

Es inevitable que parte de la hemoglobina se escape de los fagocitos, provocando en el plasma descensos variables de haptoglobina

La esplenectomía tiene resultados favorables en los sujetos con hemolisis extravascular. Con menor frecuencia, predomina la *hemolisis intravascular*

Con independencia del mecanismo, la hemolisis intravascular se manifiesta por:

- *anemia*
- *hemoglobinemia*
- *hemoglobinuria*
- *hemosiderinuria*
- *ictericia*

En las anemias hemolíticas se ven ciertos cambios, sea cual sea la causa o el tipo.

La anemia y el descenso de la tensión tisular de oxígeno desencadenan la producción de eritropoyetina, lo que estimula la diferenciación eritroide y provoca la aparición de un **mayor número de precursores eritroides (normoblastos)** en la médula

**1). El incremento compensador de la eritropoyesis da lugar a una reticulocitosis prominente**

en sangre periférica.

La fagocitosis de eritrocitos provoca la acumulación de **hemosiderina**, pigmento compuesto por hierro, especialmente en:

- el bazo
- hígado
- médula ósea

Esta acumulación de hierro se denomina **hemosiderosis**.

Si la anemia es importante, puede aparecer **hematopoyesis extramedular** en:

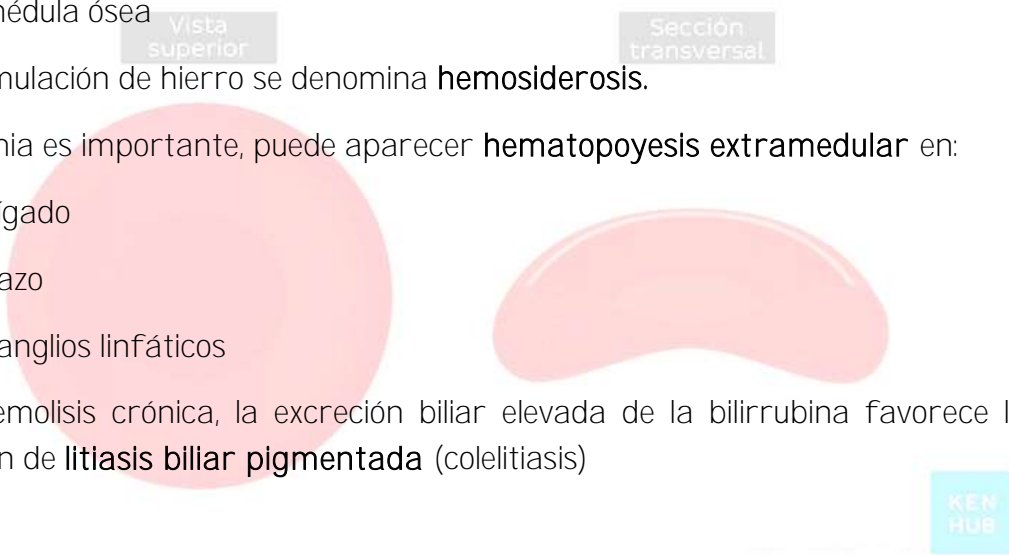
- hígado
- bazo
- ganglios linfáticos

Con la hemólisis crónica, la excreción biliar elevada de la bilirrubina favorece la formación de **litiasis biliar pigmentada** (colelitiasis)

## Enfermedad de células falciformes

La drepanocitosis es una hemoglobinopatía hereditaria frecuente causada por una mutación puntual en la  $\beta$ -globina que promueve la polimerización de la hemoglobina desoxigenada, provocando distorsión de los eritrocitos, anemia hemolítica, obstrucción microvascular y lesión tisular isquémica.

La enfermedad de células falciformes se debe a una mutación puntual en el sexto codón de la  $\beta$ -globina que provoca la sustitución del residuo glutamato con un residuo valina



Patogenia:

Las principales manifestaciones patológicas hemólisis crónica, oclusiones microvasculares y lesión tisular.

Inicialmente, este proceso transforma al citosol de los eritrocitos de un líquido libre a un gel viscoso.

Diversas variables afectan a la velocidad y grado de formación de las células falciformes:

#### *Interacción de la HbS con los demás tipos de hemoglobina en la célula*

En los sujetos heterocigóticos con rasgo de células falciformes, el 40% de la hemoglobina es HbS y el resto es HbA, lo que interfiere en la polimerización de la HbS.

En consecuencia, los eritrocitos en los sujetos heterocigóticos no tienen células falciformes, excepto en condiciones de hipoxia profunda.

La HbF inhibe la polimerización de la HbS incluso más que la HbA; por tanto, los lactantes no muestran síntomas hasta que alcanzan los 5-6 meses de edad, cuando normalmente desciende la concentración de HbF.

#### *Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)*

Las concentraciones más altas de HbS incrementan la probabilidad de que se produzcan la agregación y polimerización durante cualquier período dado de desoxigenación

#### *El pH intracelular*

El descenso del pH reduce la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, con lo que aumenta la fracción de HbS desoxigenada en cualquier tensión dada de oxígeno y aumenta la tendencia de formación de las células falciformes.

#### *Tiempo de tránsito de los eritrocitos a través de los lechos microvasculares*

El tiempo de tránsito en la mayoría de los lechos microvasculares normales es demasiado corto para que se produzca la agregación significativa de la HbS desoxigenada y, por tanto, la formación de las células falciformes queda limitada a los lechos microvasculares con tiempos de tránsito lentos.

En la anemia de células falciformes, la sangre periférica muestra una cantidad variable de **células falciformes irreversibles**, reticulocitosis y dianocitos, que son consecuencia de la deshidratación de los eritrocitos.

En algunos eritrocitos también se detectan **cuerpos de Howell-Jolly** (pequeños restos nucleares) debido a la asplenia

La médula ósea es hiperplásica como consecuencia de la hiperplasia eritroide compensatoria. La expansión de la médula provoca la reabsorción ósea y la formación secundaria de hueso nuevo, lo que da lugar a pómulos prominentes y cambios en el cráneo que simulan un

«corte de pelo militar» en las radiografías.

También puede tener lugar hematopoyesis extramedular.

En la primera infancia, el bazo está aumentado hasta los 500g por la congestión de la pulpa roja debido al atrapamiento de los eritrocitos falciformes en los cordones y senos

No obstante, con el tiempo la eritroestasia crónica provoca un infarto esplénico Este proceso se denomina autoesplenectomía

Los infartos causados por las oclusiones vasculares pueden tener lugar en muchos otros tejidos, como:

- huesos
- cerebro
- riñón

produciéndose en este último caso un *corpulmonale*.

En los pacientes adultos, el estancamiento vascular de los tejidos subcutáneos provoca úlceras en las piernas

### Características clínicas

La enfermedad de células falciformes causa una anemia hemolítica de intensidad moderada (hematocrito del 18-30%)

que se asocia a:

- reticulocitosis,
- hiperbilirrubinemia
- aparición de células falciformes irreversibles.



Su evolución está salpicada por varias «crisis».

- **Las crisis vasooclusivas**

También denominadas *crisis de dolor*, son episodios de lesión hipóxica e infartos que causan un dolor intenso de la región afectada.

Las localizaciones afectadas con mayor frecuencia son:

También denominadas *crisis de dolor*, son episodios de lesión hipóxica e infartos que causan un dolor intenso de la región afectada.

Las localizaciones afectadas con mayor frecuencia son:

- |             |            |
|-------------|------------|
| 1. Huesos   | 4. Cerebro |
| 2. Pulmones | 5. Bazo    |
| 3. Hígado   | 6. Pene    |

- El *síndrome torácico agudo*

Es un tipo particularmente peligroso de crisis vasooclusiva que afecta a los pulmones y que se presenta con:

1. fiebre
2. tos
3. dolor torácico
4. infiltrados pulmonares

- **Las crisis de secuestro**

Se presentan en niños con bazo intactos

El atrapamiento masivo de los eritrocitos falciformes provoca un aumento rápido del tamaño del bazo



- *Las crisis de aplasia*

Derivan de la infección de los progenitores eritrocíticos por parvovirus B19, lo que provoca la interrupción transitoria de la eritropoyesis y el empeoramiento brusco de la anemia.

El aumento la susceptibilidad a la infección por microorganismos encapsulados es otra amenaza.

En gran parte, se debe a la alteración de la función esplénica, que está muy deteriorada en niños por la congestión y por el flujo escaso, y completamente ausente en adultos debido al infarto esplénico.

90% de los casos sobrevive hasta los 20 años 50% sobrevive hasta después de los 40 años.

## Anemias megaloblásticas

El factor común a las distintas causas de anemia megaloblástica es la alteración de la síntesis de ADN

**Tabla 14-5 Causas de la anemia megaloblástica**

<b>Deficiencia de vitamina B<sub>12</sub></b>
Descenso de la ingesta
Dieta inadecuada, vegetarianos
<b>Alteración de la absorción</b>
Deficiencia de factor intrínseco
Anemia perniciosa
Gastrectomía
Estados de malabsorción
Enfermedad intestinal difusa (p. ej., linfoma, esclerosis sistémica)
Resección ileal, ileitis
Captación parasitaria competitiva
Infestación por <i>Diphyllobothrium</i>
Sobrecrecimiento bacteriano en asas ciegas y divertículos intestinales
<b>Deficiencia de ácido fólico</b>
<b>Descenso de la captación</b>
Dieta inadecuada, alcoholismo, infancia
Alteración de la absorción
Estados de malabsorción
Enfermedad intestinal intrínseca
Anticonvulsivos, anticonceptivos orales
Aumento de las pérdidas
Hemodiálisis
<b>Aumento de los requerimientos</b>
Embarazo, infancia, cáncer diseminado, incremento importante de la hematopoyesis



En el siguiente comentario describiremos en primer lugar las características comunes y después pasaremos a comentar los dos tipos principales:

- la anemia perniciosa (la principal forma de anemia por deficiencia de la vitamina B12)
- anemia por deficiencia de folatos

La presencia de eritrocitos macrocíticos y ovalados (macroovalocitos) es muy característica. Dado que son más grandes de lo normal y contienen bastante hemoglobina

Existe una importante variación en el tamaño (anisocitosis) y forma (poiquilocitosis) de los eritrocitos.

El recuento de reticulocitos es bajo. Cuando la anemia es intensa, los progenitores nucleados de los eritrocitos aparecen en ocasiones en la sangre circulante.

Los neutrófilos también son mayores de lo normal (macropolimorfonucleares) y muestran

hipersegmentación nuclear.

La medula es normalmente intensamente hipercelular

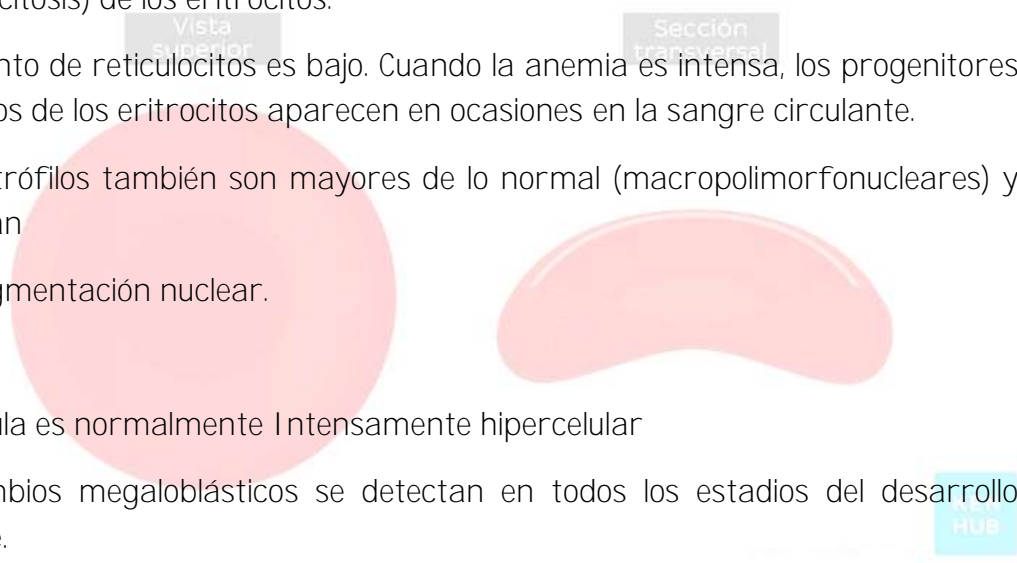
Los cambios megaloblásticos se detectan en todos los estadios del desarrollo eritroide.

Las células más primitivas (promegaloblastos) son grandes, con un citoplasma profundamente basófilo, nucléolos prominentes y un patrón de cromatina nuclear fina inconfundible.

Los precursores granulocíticos también muestran alteraciones de la maduración en forma de

metamielocitos y cayados gigantes.

Anemias por deficiencia de la vitamina B12: anemia perniciosa



La anemia perniciosa es una forma específica de anemia megaloblástica causada por una gastritis autoinmunitaria que altera la producción del factor intrínseco necesario para la captación de vitamina B12

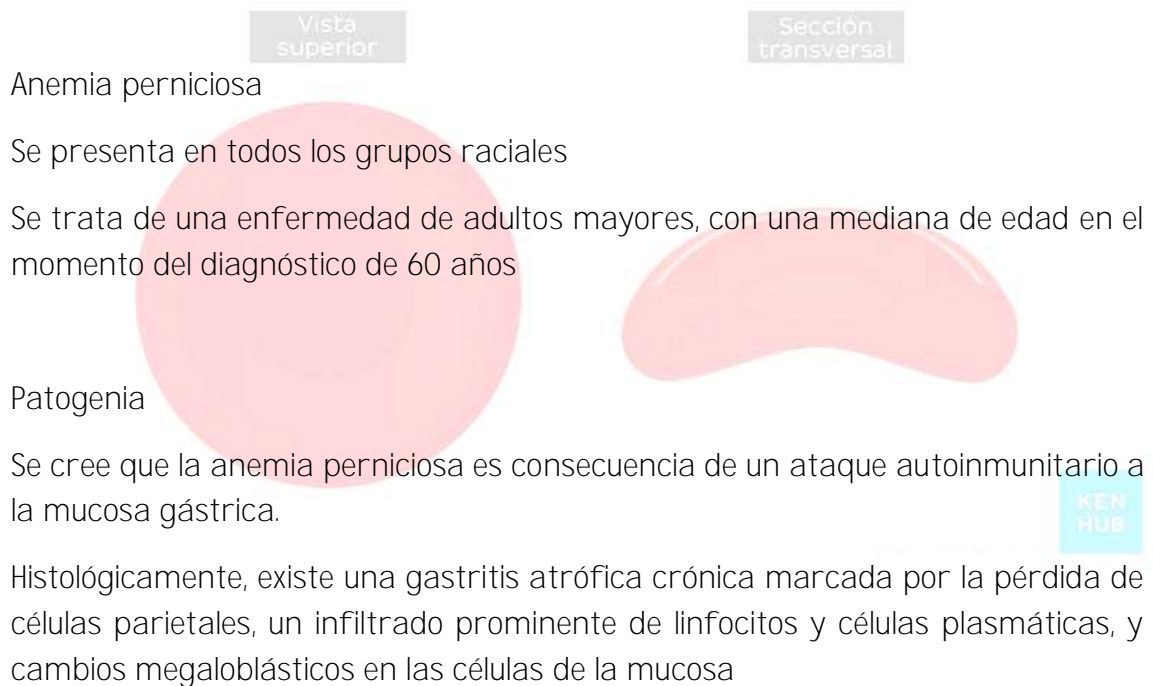
Metabolismo normal de la vitamina B12

La vitamina B12 se conoce también como Cobalamina

En circunstancias normales el ser humano depende por completo de la vitamina B12 contenida en la dieta

El requerimiento diario es de 2-3

La absorción de la vitamina B12 requiere la presencia del factor intrínseco, que se segrega por las células parietales de la mucosa del fondo gástrico



- Anticuerpos de tipo I (75%)

Que bloquean la unión de la vitamina B12 al factor intrínseco.

- Anticuerpos de tipo II

Impiden la unión del complejo factor intrínseco-vitamina B12 a su receptor ileal. Esos anticuerpos también se encuentran en una gran proporción de pacientes con anemia perniciosa.

- Anticuerpos de tipo III (85-90%)

Reconocen las subunidades a y B de la bomba de protones gástrica

La deficiencia de la vitamina B12 se asocia a otros trastornos, aparte de la anemia perniciosa:

- Aclorhidria
- Pérdida de secreción de pepsina
- Gastrectomía
- Pérdida de función exocrina del páncreas El estómago muestra una gastritis crónica difusa

La alteración más característica es la atrofia de las glándulas del fondo Glositis atrófica: la lengua se vuelve brillante, vidriosa y musculosa

Las principales alteraciones se refieren a la médula ósea, donde se produce:

- desmielinización de los tractos dorsal y lateral

Características clínicas

El diagnóstico se basa en:

1. Anemia megaloblástica
2. Leucopenia
3. Vitamina B12 sérica baja
4. Aumento de las concentraciones séricas de homocisteína y metilmalónico

- Las personas con atrofia y metaplasia de la mucosa gástrica asociadas a anemia perniciosa tienen más riesgo de sufrir carcinoma de estómago

- El aumento de las concentraciones de homocisteína es un factor de riesgo de aterosclerosis y trombosis y se sospecha que el déficit de vitamina B12 podría aumentar la incidencia de enfermedades vasculares por este mecanismo.

- La anemia se cura con vitamina B12 parenteral o por vía oral en dosis altas

Anemia por deficiencia de folatos

La deficiencia de ácido fólico da lugar a una anemia megaloblástica que tiene las mismas características patológicas que la que se debe a la deficiencia de vitamina B12

Los procesos metabólicos más importantes que dependen de estas transferencias son:

1. La síntesis de purinas
2. La conversión de homocisteína a metionina, una reacción que también requiere vitamina B12
3. La síntesis de monofosfato desoxitimidilato (dTMP)

Etiología

Las tres causas principales de la deficiencia de ácido fólico son:

- 1) el descenso de la ingesta
- 2) el aumento de las necesidades
- 3) el deterioro de la utilización

Anemia Ferropénica

Trastorno nutricional más frecuente en el mundo y produce signos y síntomas clínicos relacionados en su mayoría con la síntesis inadecuada de hemoglobina.

La prevalencia de la anemia ferropénica es mayor en los países en desarrollo y se presenta en:

- los niños pequeños
- mujeres adolescentes
- edad fértil

La dieta occidental normal contiene entre 10 y 20 mg de hierro. El 80% del hierro funcional se encuentra en:

- la hemoglobina
- la mioglobina
- enzimas que contienen hierro

15-20% restante es la reserva en forma de:

- hemosiderina
- ferritina

Distribución del hierro total en adultos jóvenes

- Hombres: 3.45
- Mujeres: 2.45

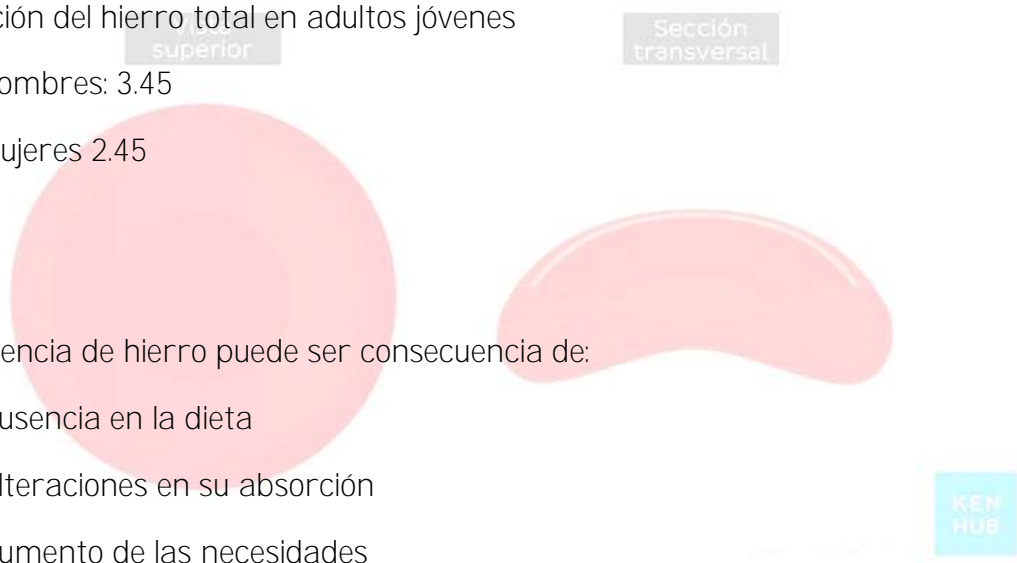
Etiología

La deficiencia de hierro puede ser consecuencia de:

- 1) ausencia en la dieta
- 2) alteraciones en su absorción
- 3) aumento de las necesidades
- 4) pérdida crónica de sangre

El hierro alimentario inadecuado se detecta en los siguientes grupos, incluso dentro de las sociedades privilegiadas:

- Lactantes: que tienen un riesgo alto debido a la pequeña cantidad de hierro que contiene la leche. La leche materna aporta solo 0,3 mg/l de hierro, mientras que la leche de vaca contiene hasta el doble de hierro, si bien su biodisponibilidad es baja.
- Pobreza: con dietas insuficientes por motivos socioeconómicos a cualquier edad.



- Ancianos: que a menudo cuentan con dietas restrictivas con poca carne debido a los bajos ingresos o los problemas de dentición.
- Adolescentes: que basan su dieta en la comida «basura».

## Morfología

La medula ósea muestra un incremento moderado de progenitores eritroides. Un dato significativo para el diagnóstico es:

La desaparición del hierro teñible de los macrófagos en la medula ósea

## Anemia aplásica

La anemia aplásica se refiere a un síndrome de fracaso hematopoyético primario crónico y la pancitopenia consecuente (anemia, neutropenia y trombocitopenia).

## Etiología

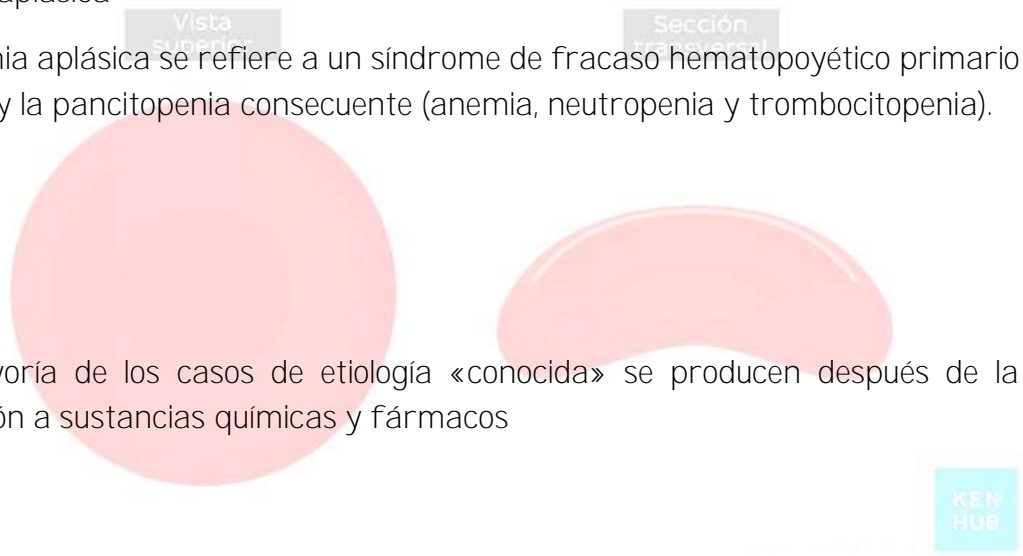
La mayoría de los casos de etiología «conocida» se producen después de la exposición a sustancias químicas y fármacos

## Morfología

La medula ósea es intensamente hipocelular

Carece en su mayor parte de células hematopoyéticas, a menudo solo quedan:

- Adipocitos
- Estroma fibroso
- Linfocitos
- Celulas plasmáticas 75% supervivencia a los 5 años







## Anemia por pérdida de sangre

HOMBRE	MUJER
40.7%-50.3%	36.7%-44.3%
GRAVE 24 +/- 28	
LEVE 33 +/- 0.76	
NORMAL 14-18 g/dL	NORMAL 12-16 g/dL
GRAVE 7.32 +/- 1.05	
LEVE 9.97 +/- 2.28	
NORMAL 88fi (80-100)	NORMAL 90fi (80-100)
NORMAL 88fi (80-100)	NORMAL 90fi (80-100)
NORMAL 88fi (80-100)	NORMAL 90fi (80-100)
NORMAL 27-32 pgr	
NORMAL 30-38 g/dL	
AUMENTADO	AUMENTADO
DISMINUIDO	DISMINUIDO
PRESENTES	
UTIL	
SE ESPERA ENCONTRAR UNA DISMINUCION EN LA CANTIDAD DE LOS ERI TROCITOS	
NORMOCITICA NORMOCROMICA	

<i>Anemia por deficiencia de hierro</i>		<i>Anemia por def</i>
HOMBRE	MUJER	HOMBRE
40.7%-50.3%	36.7%-44.3%	40.7%-50.3%
DISMINUIDO		DISMI
NORMAL 14-18 g/dL	NORMAL 12-16 g/dl	NORMAL 14-18 g/dL
DISMINUIDO 8-10 g/dl		AUMENTADO
		DISMINUIDO
NORMAL 88fl (80-100)	NORMAL 90fl (80-100)	NORMAL 88fl (80-100)
DISMINUIDO <80fl		AUMENTA
NORMAL 27-32 pgr		NORMAL 2
DISMINUIDO 25.74 pgr		AUMENTADO
		DISMINUIDO
NORMAL 30-38 g/dL		NORMAL 3
DISMINUIDO <29 g/dL		
AUSENTE		
UTIL		UT
SE ESPERA ENCONTRAR UNA DISMINUCION EN EL TAMAÑO DE ERI TROCITOS, UN COLOR TENUE DE LOS ERI TROCITOS, LA CANTIDAD DE ERI TROCITOS DISMINUIDA, POIQUILOCITOSIS Y ANISOCITOSIS.		SE ESPERA ENCONTRA UN A ERI TRO
HIPOCROMICO MICROCITICOS		MACROCITICA P

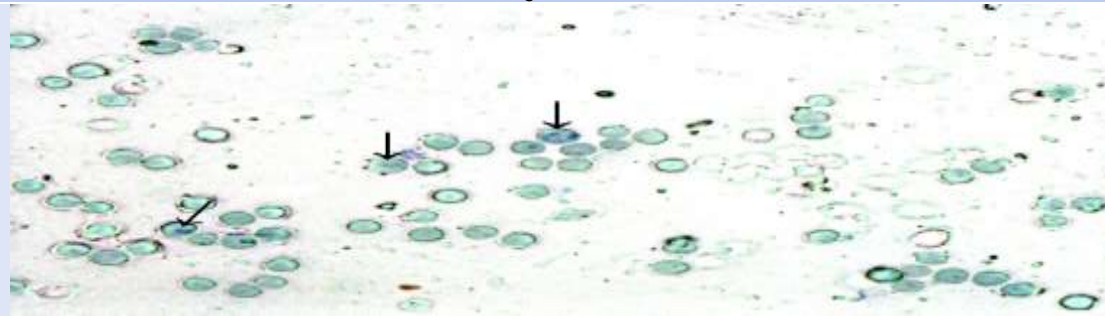
<i>Deficiencia de b12</i>	<i>Anemia por deficiencia de folato</i>	
<b>MUJER</b>	<b>HOMBRE</b>	<b>MUJER</b>
36.7%-44.3%	40.7%-50.3%	36.7%-44.3%
AUMENTADO	AUMENTADO	AUMENTADO
	DISMINUIDO	DISMINUIDO
NORMAL 12-16 g/dl	NORMAL 14-18 g/dL	NORMAL 12-16 g/dl
AUMENTADO	AUMENTADO	AUMENTADO
DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO
NORMAL 90fl (80-100)	NORMAL 88fl (80-100)	NORMAL 90fl (80-100)
AUMENTADO >100fl	AUMENTADO >100fl	
DISMINUIDO 27-34 pgr	NORMAL 27-32 pgr	
AUMENTADO	AUMENTADO	AUMENTADO
DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO
AUMENTADO 10-38 g/dL	NORMAL 30-38 g/dL	
AUSENTE		
UTIL	UTIL	
AUMENTO EN EL VCM DE LOS ERI TROCITOS	SE ESPERA ENCONTRA UN AUMENTO EN EL VCM DE LOS ERI TROCITOS	
NORMOCROMICA	MACROCITICA NORMOCROMICA	

<i>Deponocitosis</i>		<i>Pal</i>
HOMBRE	MUJER	HOMBRE
40.7%-50.3%		40.7%-50.3%
DISMINUIDO 18%-38%		AUMENTADO
		DISMINUIDO
NORMAL 14-18 g/dL	NORMAL 12-16 g/dL	NORMAL 14-18 g/dL
DISMINUIDO 8.6 +/- 1.1 g/dL		AUMENTADO
		DISMINUIDO
NORMAL 88fl (80-100)	NORMAL 90fl (80-100)	NORMAL 88fl (80-100)
DISMINUIDO		AUMENTADO
		DISMINUIDO
NORMAL 27-32 pgr		NORMAL
AUMENTADO	AUMENTADO	AUMENTADO
DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO
NORMAL 30-38 g/dL		NORMAL
DISMINUIDO 31.7 +/- 1.2 g/dL		AUMENTADO
		DISMINUIDO
PRESENTES		
UTIL		
SE ESPERA ENCONTRA UNA DEFORMIDAD EN FORMA DE HOZ DE LOS ERIROCITOS		
NORMOCITICA NORMOCROMICA		NORMOCITIC

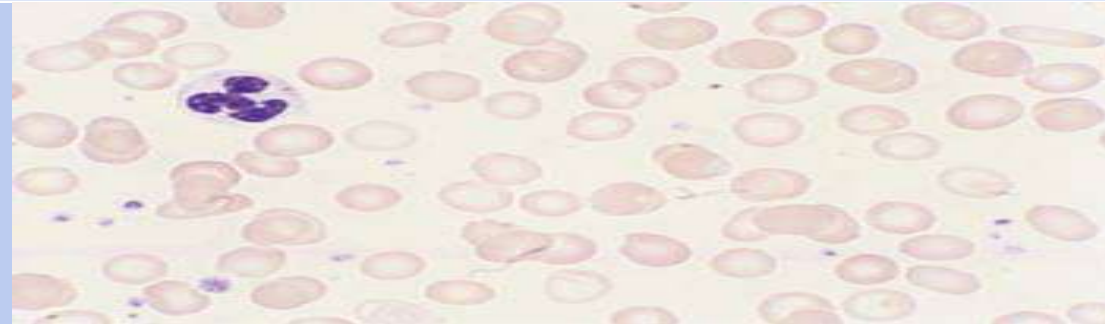
<i>Leucismo</i>				
MUJER				
36.7%-44.3%	VALORES NORMALES		HEMATOCRITO	
AUMENTADO				
DISMINUIDO			HEMOGLOBINA	
NORMAL 12-16 g/dl				
AUMENTADO				
DISMINUIDO			VCM	
NORMAL 90fl (80-100)				
AUMENTADO				
DISMINUIDO			HCM	
NORMAL 27-32 pgr				
AUMENTADO				
DISMINUIDO			CHCM	
NORMAL 30-38 g/dL				
AUMENTADO				
DISMINUIDO			RETICULOCITOS	
			FROTIS	
CA NORMOCROMICA			TIPOS	

*frotis*

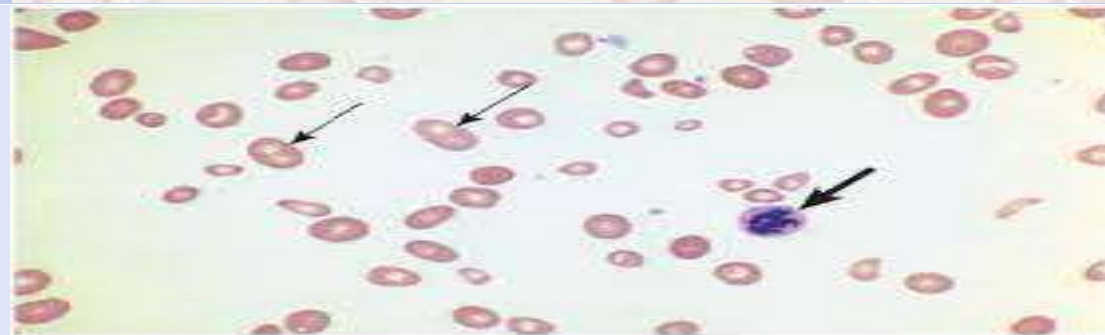
*Anemia por  
perdida de  
sangre*



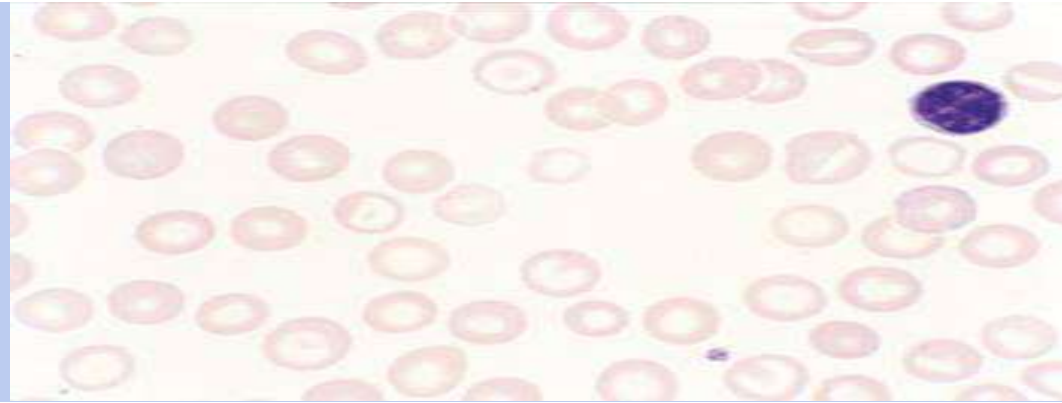
*Anemia por  
deficiencia de  
Fe*



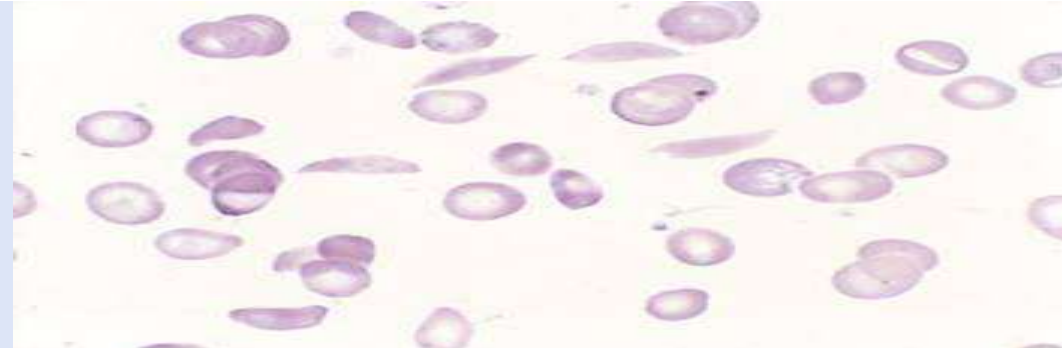
*Anemia por  
deficiencia de  
B12*



*Anemia por  
deficiencia de A.  
fólico*



*Anemia  
drepanocítica*



*Anemia por  
paludismo*

