



# ANEMIA MIELOPTÍSICA

Daniela García Penagos

# CONCEPTO

Se denomina mieloptisis a la ocupación de la médula ósea por cualquier proceso patológico que distorsiona la arquitectura normal de la médula.

# EL TRASTORNO

Produce la salida hacia la sangre periférica de células inmaduras

Normoblastos y reticulocitos entre las células rojas, cayados, mielocitos, células blancas y plaquetas gigantes.

La mieloptisis también puede verse en la hemorragia aguda, hipoxemia brusca y hemolisis crónica grave.

La presencia de las células inmaduras en la sangre periférica se denominan

Reacción leucoeritroblástica.

Lo que es característico de la mieloptisis de reacción leucoeritroblástica o células en lagrima.

# ETIOLOGÍA

## Su causa habitual

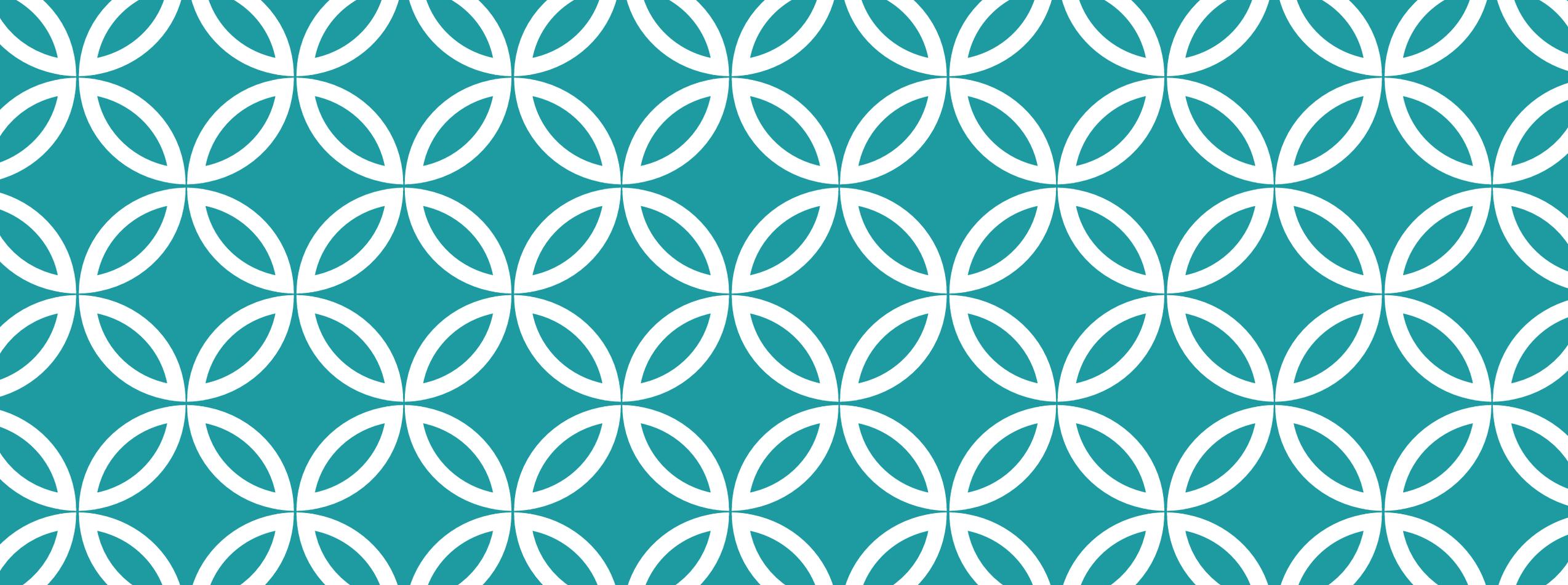
- Micrometástasis de carcinoma en la médula ósea

## Otras causas

- Infiltración neoplásica de la propia médula por procesos malignos
- Linfomas o las leucemias

## Procesos inflamatorios

- Vasculitis o granulomatosis y anomalías metabólicas
- Como enfermedades de almacenamiento y osteoporosis.



# ANEMIA FERROPÉNICA

Hematología

# DEFINICIÓN

Hasta el 20% de mujeres y 50% de embarazadas la pueden presentar

Se entiende como  
anemia  
ferropénica

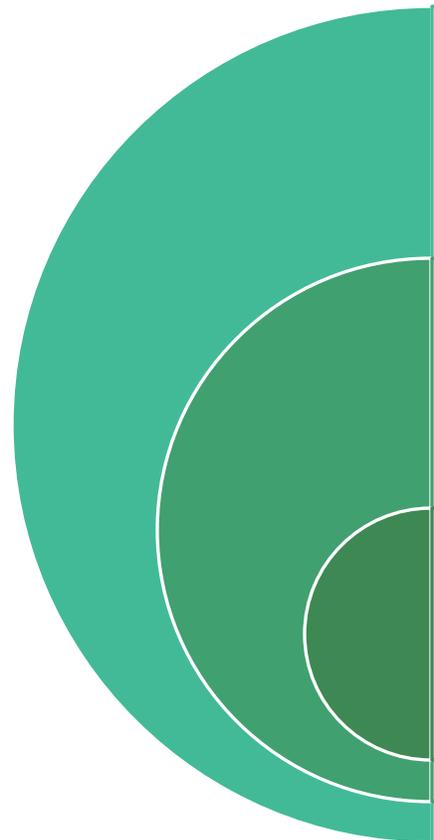


Aquella en la que  
existe pruebas  
evidentes de  
déficit de hierro.



La ferropenia es  
la causa más  
frecuente de  
anemia.

# METABOLISMO DEL HIERRO



|   |   |
|---|---|
| <b>Contenido total del hierro en el organismo</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 50-55 mg/kg de peso (varón)</li><li>• 35-45 mg/kg de peso (mujeres)</li></ul>   |
| <b>La perdida diaria de hierro</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 mg como consecuencia de la descamación de células del epitelio, gastrointestinal, genitourinario, y piel.</li></ul> |
| <b>Su ingesta diaria</b>                          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Alimento: 10-30mg y se absorben 1 mg</li><li>• Su mayor absorción es en el duodeno de forma ferrosa.</li></ul>        |

# METABOLISMO DEL HIERRO

## La absorción del hierro

Se incrementa en forma hémica por acción del ácido gástrico, ascórbico y citrato

Una vez absorbido pasa al torrente sanguíneo y es transportado por la transferrina en forma férrica.

## La capacidad ligadora del hierro de la transferrina

Es de 33%

Cada tres moléculas de transferrina transporta hierro en un momento determinado.

## Mínima cantidad se transporta en plasma

Por la acción de ferritina

## A través de la sangre

El hierro llega a los precursores eritroides

Pasando posteriormente a las mitocondrias

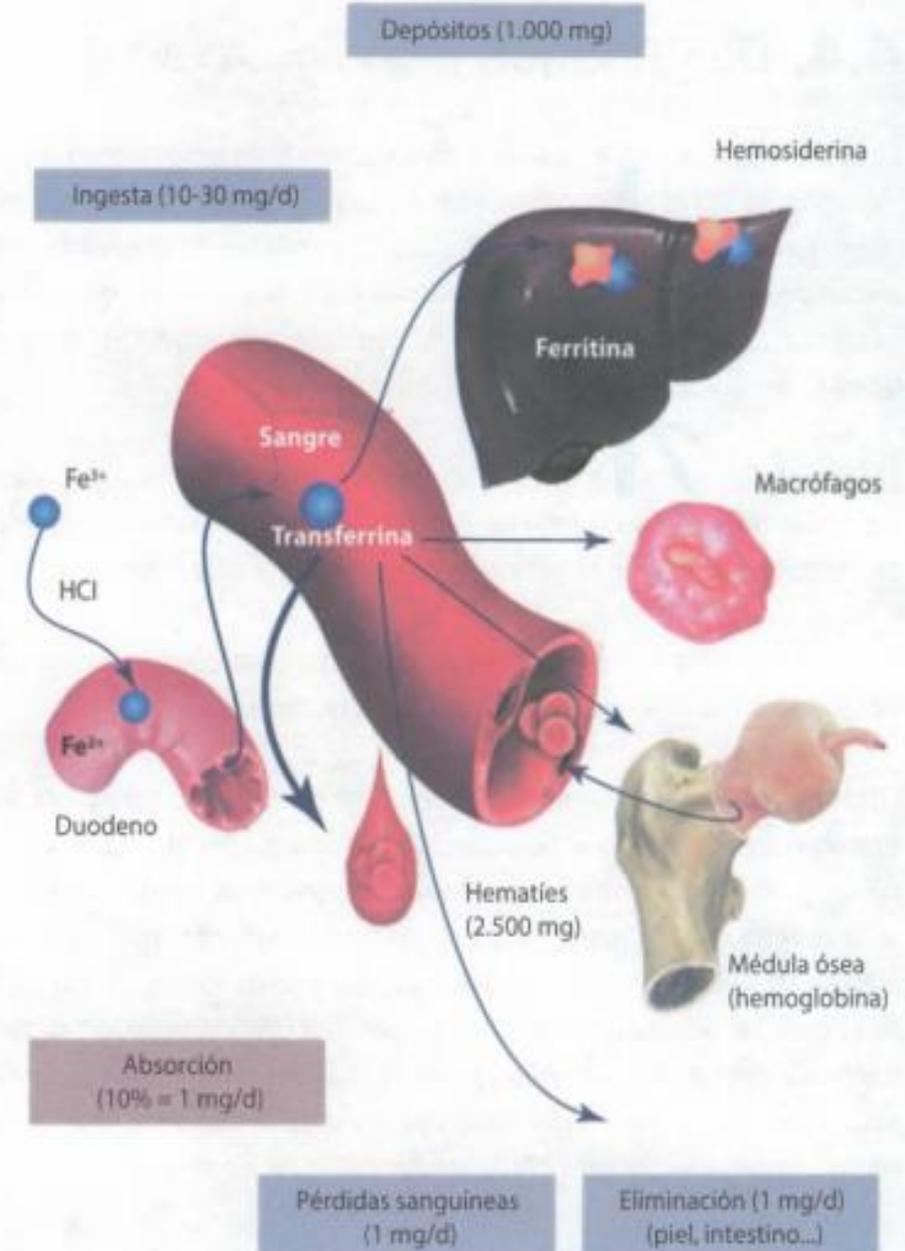
Para unirse a protoporfina y formar el pigmento hemo.

# METABOLISMO DEL HIERRO

El sitio de mayor almacenaje es el hígado y se almacena en forma de ferritina

La mayor parte del hierro es reutilizado por los macrófagos

Y el sitio de destrucción del eritrocito, cuando cumple sus 120 días de vida, es el bazo.



# ETIOPATOGENIA

Este tipo de anemias se definen como microcíticas hipocrómicas por disminución de la superficie del eritrocito.

Disminución del aporte de hierro: dieta inadecuada

Disminución de absorción: aclorhidria, cirugía gástrica

Incremento de pérdidas de hierro

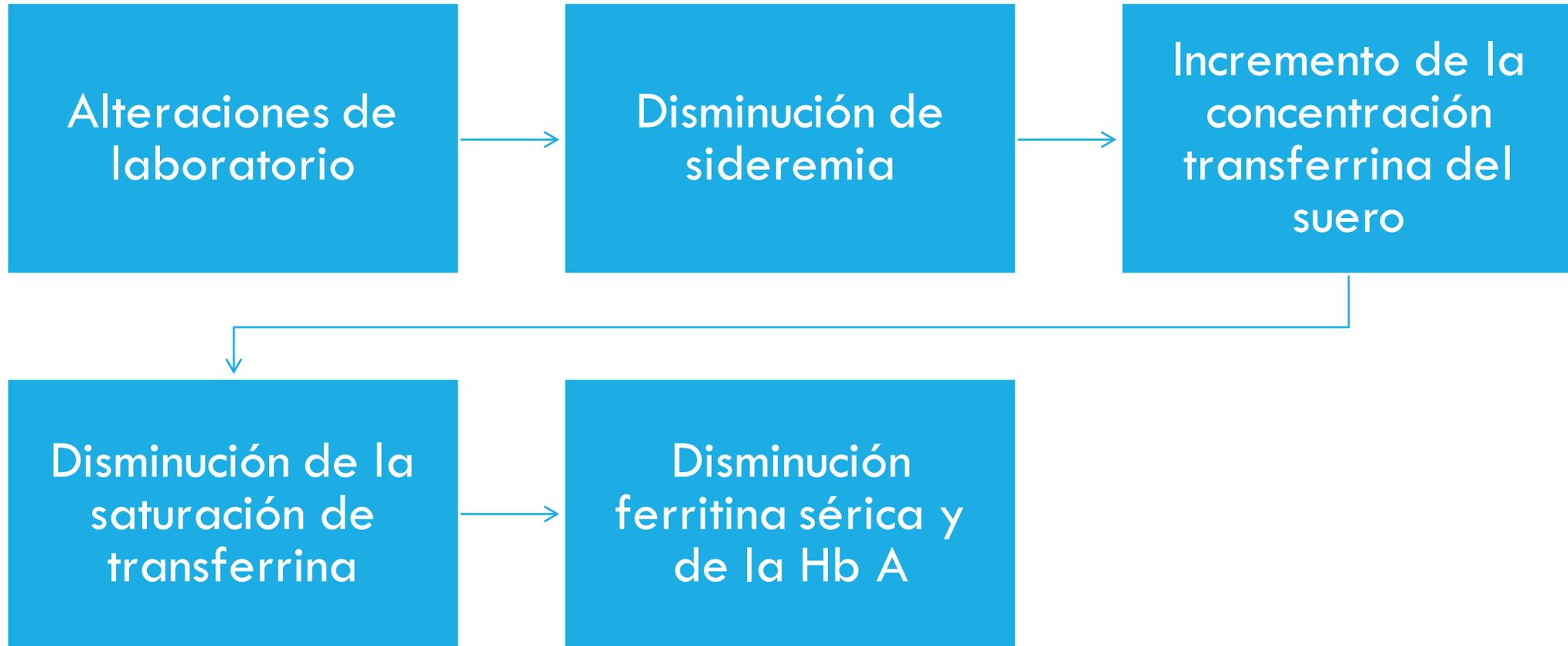
# CLÍNICA



## Consecuencias derivadas de la ferropenia

- Estomatitis angular, glositis, pagofagia, uñas en cuchara, disfagia, síndrome de Plummer-visión

# DIAGNOSTICO



# DIAGNOSTICO

El descenso de la ferritina sérica es la primera alteración analítica que aparece

Es el mejor parámetro para detectar ferropenia

Puede haber descenso del número de leucocitos e incremento de las plaquetas

Otros parámetros que se alteran son:

Protoporfirina libre del hematíe, que se encuentra incrementada como consecuencia de un exceso de protoporfirina al descender el hierro.

# DIAGNOSTICO/ ALGORITMO

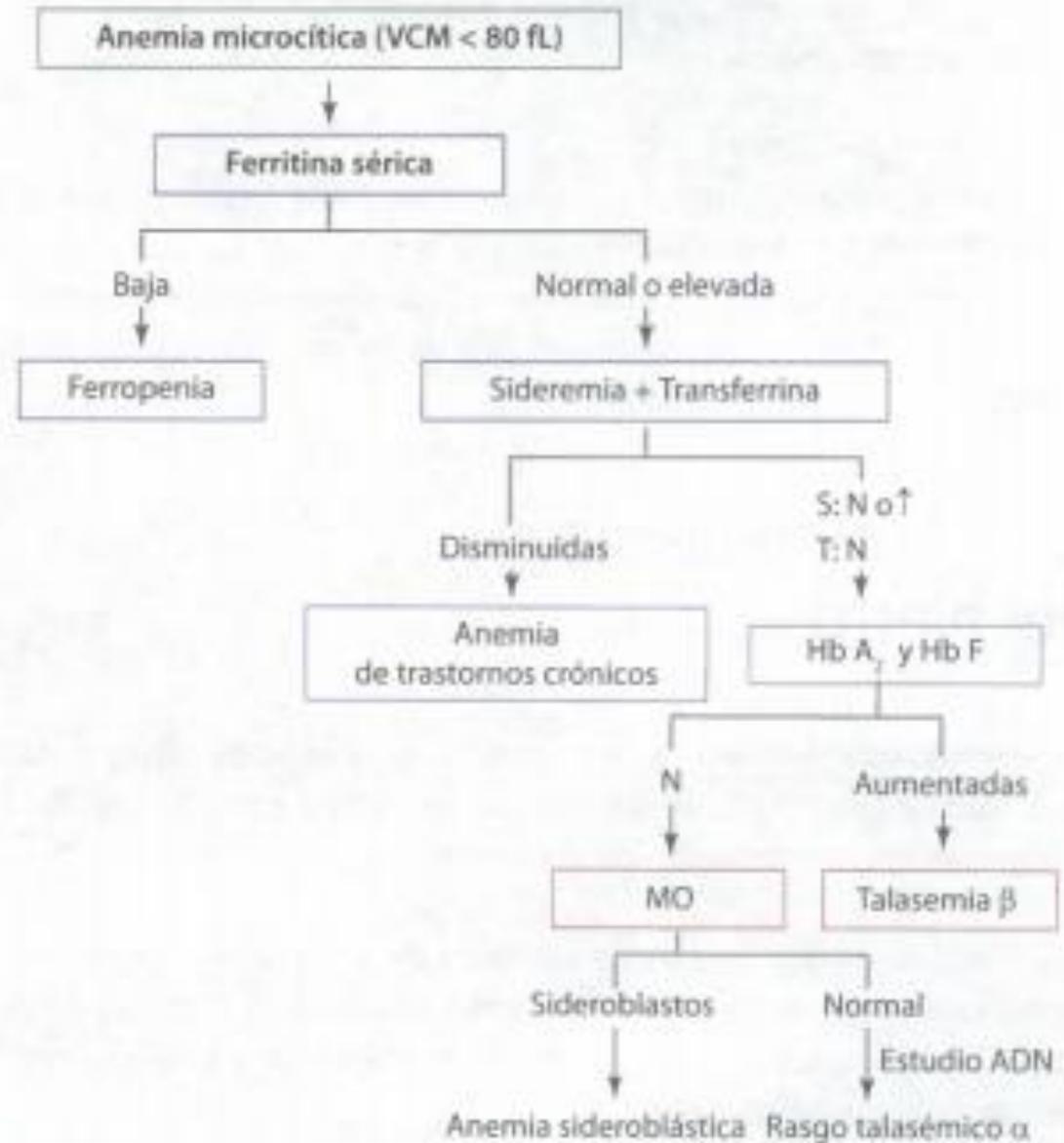


Figura 4.2. Algoritmo diagnóstico de las anemias microcíticas

# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

|   | Ferropenia     | Anemia trastornos crónicos | Anemia sideroblástica | Rasgo talasemia $\beta$ | Rasgo talasemia $\alpha$ |
|---|----------------|----------------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------|
| Hematíes ( $4,15-4,9 \times 10^6/\text{mm}^3$ )                     | ↓              | ↓                          | ↓                     | No ↑                    | No ↑                     |
| Hemoglobina (H: 13-18 g/dl) (M: 12-16 g/dl)                         | ↓              | ↓                          | ↓                     | ↓                       | ↓                        |
| Hierro sérico (50-150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ )                     | ↓              | ↓                          | ↑                     | N                       | N                        |
| Ferritina (20-200 $\mu\text{g}/\text{l}$ )                          | ↓              | No ↑                       | ↑                     | N                       | N                        |
| Hierro en médula ósea   | ↓              | ↑                          | ↑                     | ↑                       | ↑                        |
| Transferrina (TIBC) (250-370 $\mu\text{g}/\text{dl}$ )              | ↑              | No ↓                       | N                     | N                       | N                        |
| Saturación transferrina (30-50%)                                    | ↓              | No ↓                       | ↑                     | N                       | N                        |
| Protoporfirina libre eritrocitaria (30-50 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) | ↑              | ↑                          | N                     | N                       | N                        |
| Hemoglobina A <sub>2</sub> (2%)                                     | ↓              | N                          | ↓                     | ↑                       | N                        |
| ADE   | ↑              | N                          | ↑                     | N                       | N                        |
| CHCM ( $33 \pm 3\%$ )   | ↓              | No ↓                       | No ↓                  | No ↓                    | No ↓                     |
| HCM ( $32 \pm 2 \text{ pg}$ )                                       | ↓              | No ↓                       | No ↓                  | ↓                       | ↓                        |
| VCM (80-100 fL)   | Microcitosis ↓ | No ↓                       | No ↑ o ↓              | Microcitosis ↓          | Microcitosis ↓           |

Tabla 4.1. Diagnóstico diferencial de las anemias microcíticas

# TRATAMIENTO

---

## Hierro oral

100-200 mg/ día en forma de sal ferrosa ( para facilitar su absorción)

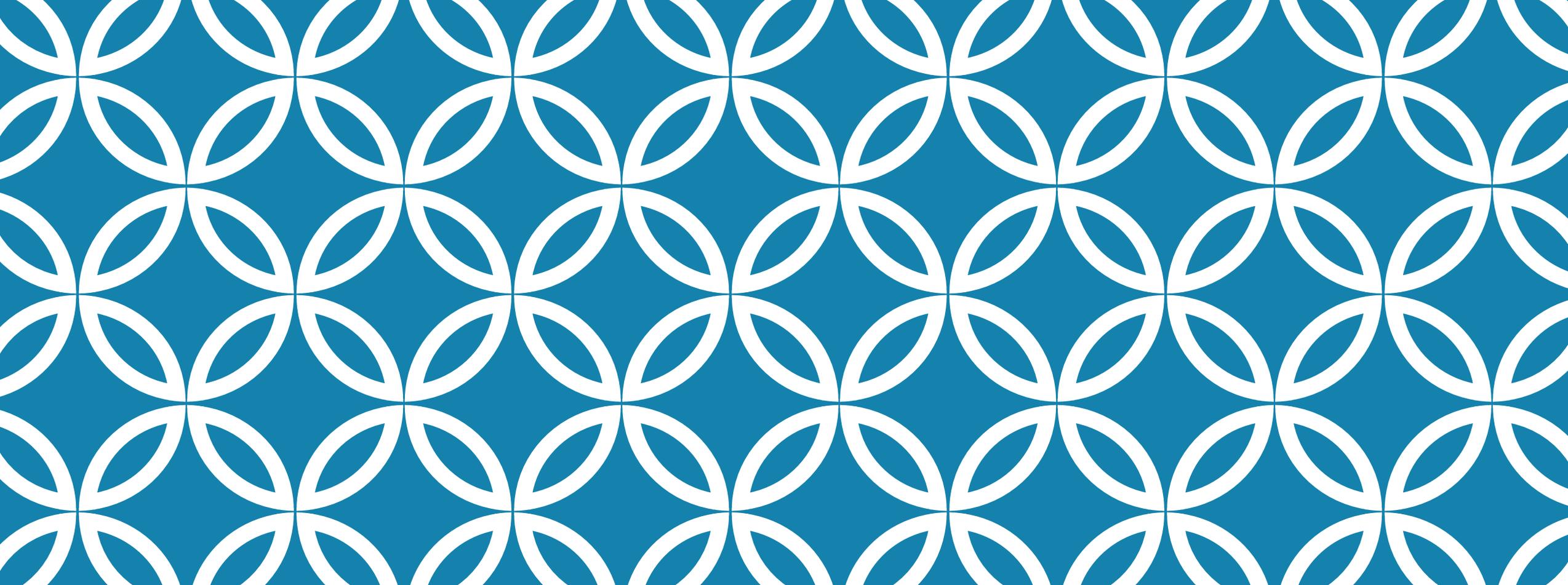
---

La administración debe de mantenerse hasta la normalización de los depósitos de hierro.

---

20-200 um/ ml ocurre de 3 a 6 meses después de corregir la anemia

---



# ANEMIA DE ENFERMEDAD CRÓNICA O POR MALA UTILIZACIÓN DEL HIERRO

Hematología

# GENERALIDADES

Representa la segunda causa en frecuencia de anemia, tras la ferropenia

Generalmente es anemia normocítica y normocrómica

En ocasiones puede ser microcítica e hipocrómica.

# PATOGENIA

## Mecanismo por el que se produce anemia en las enfermedades crónicas

Consiste en la disminución de la utilización de hierro de los macrófagos de depósito

Que no pasa al plasma, ni a los precursores de la serie roja



## Como consecuencia

Disminución del hierro plasmático ( hiposidermia)

Y una falta de utilización del hierro por los precursores eritroides

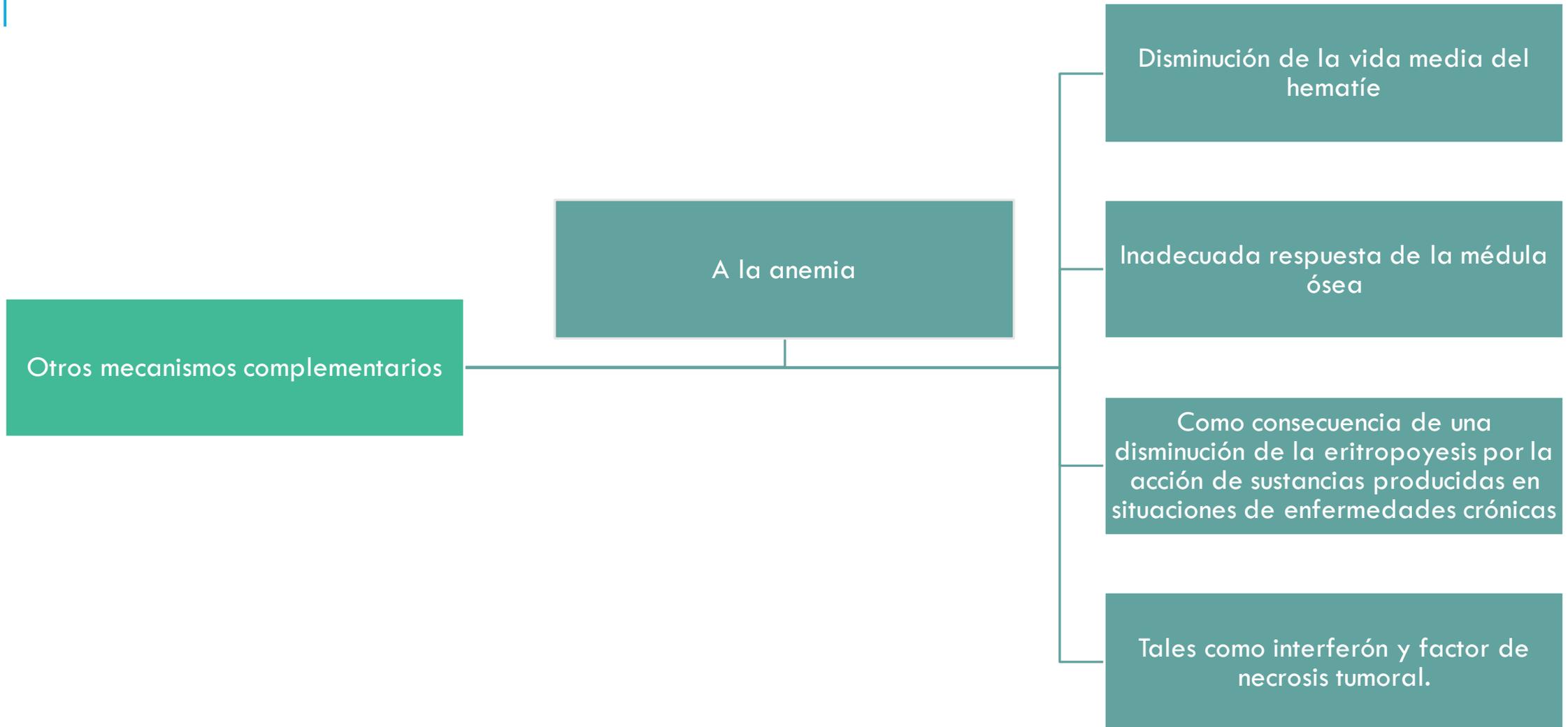


## El efecto parece mediado por

Hepcidina

Una reactante de síntesis hepática que también disminuye la ab

# PATOGENIA



# DIAGNOSTICO

Existe  
hiposodermia

- Disminución de transferrina, y una situación de transferrina que puede ser normal o disminuida.

Si se hiciera  
estudio de  
médula ósea

- Se encontraría incremento del hierro del depósito

# ¿ COMO ESTUDIAR UN PACIENTE CON ANEMIA MICROCÍTICA HIPOCRÓMICA?

Tener en cuenta las dos causas más frecuentes: ferropenia y anemia de enfermedad crónica

Elevación del IDH es sugestiva de ferropenia, transferrina elevada y ferritina disminuida sugieren ferropenia

Transferrina elevada y ferritina sérica incrementada sugieren anemia de enfermedad crónica

# ¿ COMO ESTUDIAR UN PACIENTE CON ANEMIA MICROCÍTICA HIPOCRÓMICA?

|                               | Ferropenia | Enfermedad crónica |
|-------------------------------|------------|--------------------|
| VCM                           | ↓          | No ↓               |
| Sideremia                     | ↓          | ↓                  |
| Concentración de transferrina | ↑          | No ↓               |
| Saturación                    | ↓          | ↓ (puede ser N)    |
| Ferritina sérica              | ↓          | No ↑               |

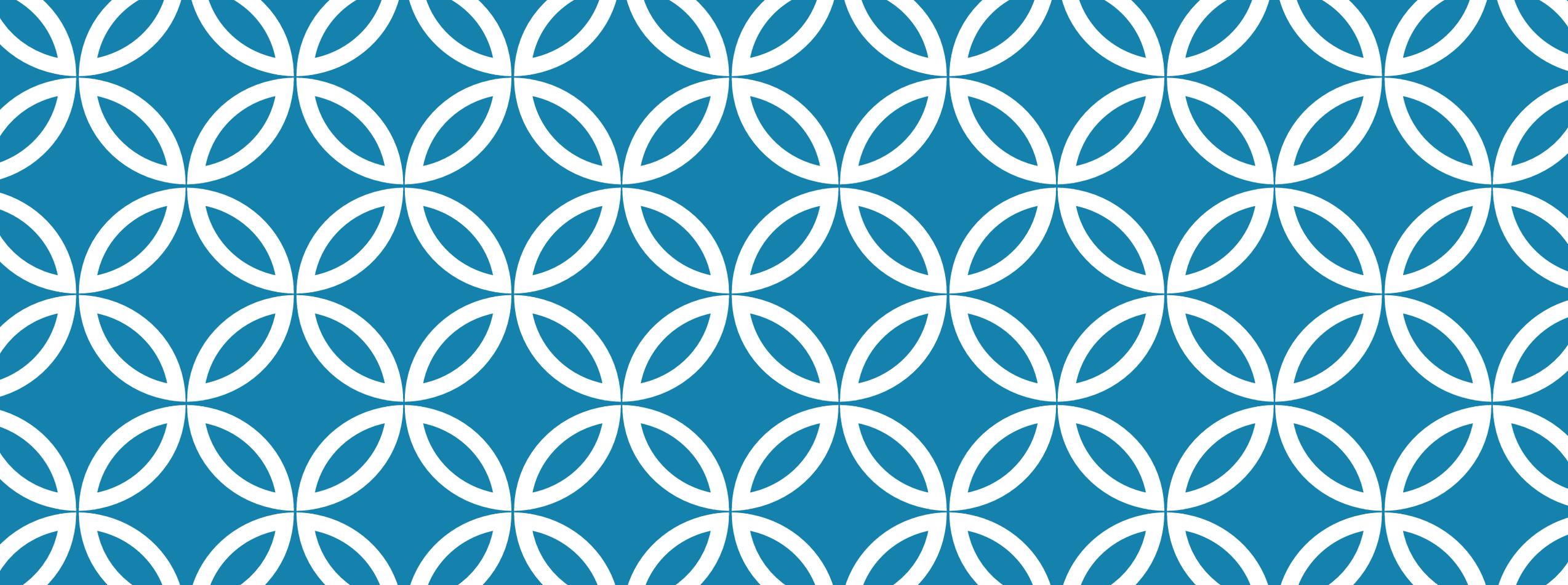
**Tabla 5.1.** Ferropenia y enfermedad de trastornos crónicos

# TRATAMIENTO

Debe ser el de la  
enfermedad  
asociada

A pesar de la  
hiposideremia no  
debe  
administrarse  
hierro

Ya que el  
problema no  
reside en ausencia  
de hierro



# ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Hematología

# CONCEPTO Y CARACTERES

Las anemias  
megaloblásticas

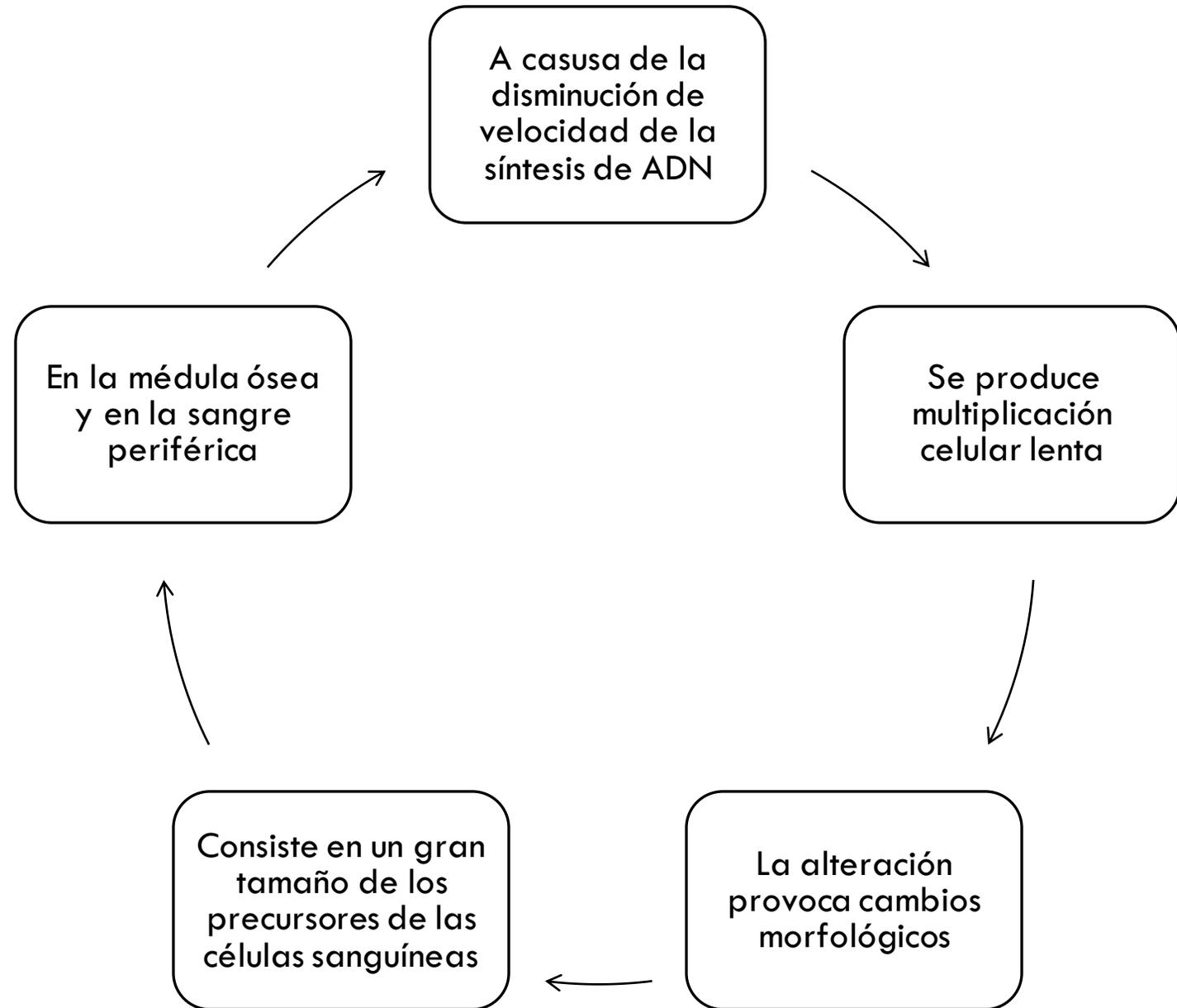
Causadas por deficiencia de folato o vitamina B12 tienen en común la alteración en la síntesis del ADN

La cobalamina también participa en una reacción que previene la incorporación de ácidos grasos anómalos en los lípidos neuronales

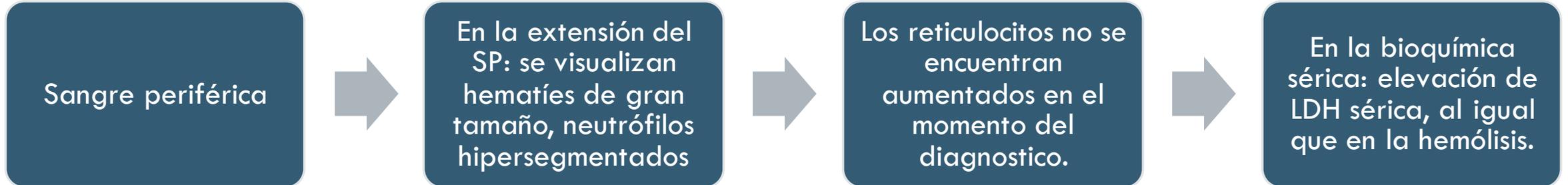
La transfusión de concentrados de hematíes no está indicada en ese tipo de anemias.

# ETIOPATOGENIA

El trastorno afecta otras series hematológicas es frecuente la pancitopenia



# HALLAZGOS EN SANGRE PERIFÉRICA Y MÉDULA ÓSEA



# HALLAZGOS EN SANGRE PERIFÉRICA Y MÉDULA ÓSEA

Médula ósea

Se produce aumento de la población mielopoyética y hematopoyética.

Además de un crecimiento en el tamaño de los precursores hematopoyéticos

A consecuencia del retardo en la división celular.

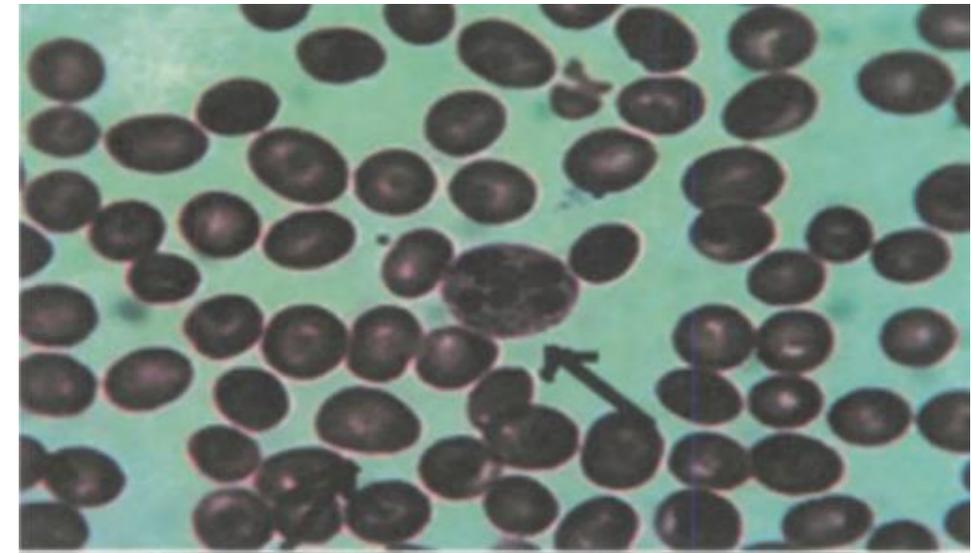
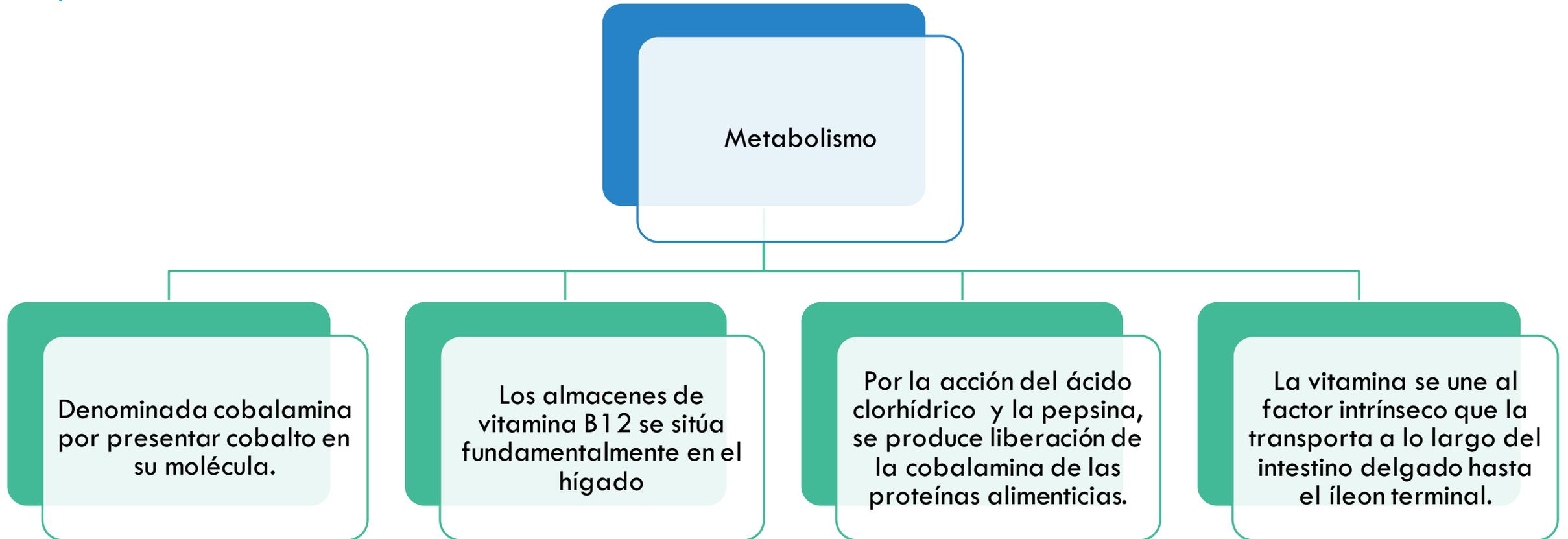


Figura 6.1. Anemia megaloblástica: macrovalocitos y neutrófilos hipersegmentados. Imagen donada de colección privada Dra. Alma Italia Guerrero

# ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12



# ETIOLOGÍA

Disminución de la ingesta: dietas vegetarianas estrictas.

Disminución de la absorción: Deficiencia del factor intrínseco: gastrectomía, anemia perniciosa, alteración intestinal, bacterias y parásitos que consumen cobalamina, deficiencia de receptores ileales, insuficiencia pancreática exocrina, fármacos.

# CLÍNICA

## Alteraciones hematológicas

Objetivan trastornos como: alteraciones digestivas

Alteraciones neurológicas motivadas por alteración en la mielinización

## Alteración más característica

Degeneración combinada subaguda medular, se produce alteración en cordones laterales y posteriores de la médula espinal.

Manifestada por alteración de la sensibilidad vibratoria y propioceptiva.

## En fases avanzadas

Se puede ocasionar demencia

# DIAGNOSTICO

Determinar la concentración sérica de vitamina B12

Incremento en la eliminación de urinaria de ácido metilmalónico

| Cobalamina (pg/ml) | Folato (ng/ml) | Diagnóstico probable   | Test de metabolitos |
|--------------------|----------------|--|---------------------|
| > 300              | > 4            | improbable déficit de ácido fólico o B <sub>12</sub>   | No                  |
| < 200              | > 4            | Compatible con déficit de B <sub>12</sub>  | No                  |
| 200-300            | > 4            | Descartar déficit de B <sub>12</sub>   | Sí                  |
| > 300              | < 2            | Compatible con déficit de ácido fólico   | No                  |
| < 200              | < 2            | Compatible con déficit combinado de B <sub>12</sub> y ácido fólico o déficit de ácido fólico aislado | Sí                  |
| > 300              | 2-4            | Compatible con déficit de ácido fólico o anemia no relacionada con déficit de vitaminas              | Sí                  |

Tabla 6.1. Aproximación diagnóstica al déficit de B<sub>12</sub> y ácido fólico

# DIAGNOSTICO

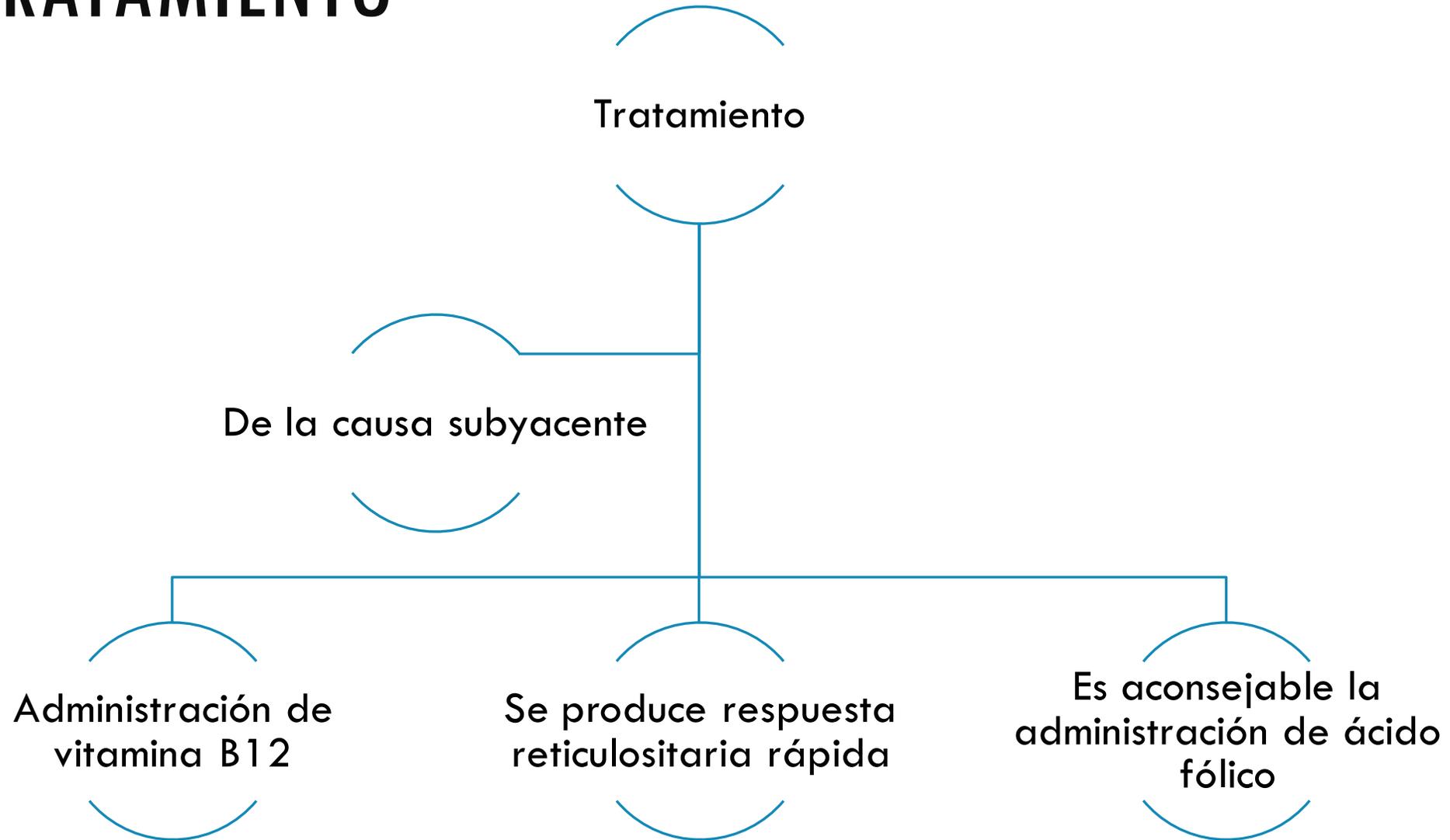
Determinar la concentración sérica de vitamina B12

Incremento en la eliminación de urinaria de ácido metilmalónico

| Ácido metilmalónico<br>(RN: 70-270 nmol/l) | Homocisteína total<br>(RN: 5-14 µmol/l) | Diagnóstico   |
|--|---|---|
| Incrementado                               | Incrementada                            | Se confirma el déficit de B <sub>12</sub> , el de ácido fólico es aún posible |
| Normal                                     | Incrementada                            | Probable déficit de ácido fólico < 5% puede tener déficit de B <sub>12</sub>  |
| Normal                                     | Normal                                  | Se excluye el déficit de B <sub>12</sub>                                      |

Tabla 6.2. Test de metabolitos

# TRATAMIENTO



# ANEMIA PERNICIOSA

La cobalamina sólo se absorbe unida al factor intrínseco en el íleon reproduce malabsorción de vitamina B12 dando lugar al déficit de B12



# DISTRIBUCIÓN

- Solo aparece en mayores de 60 años
- Aunque existe una variante entre los 10-20 años ( anemia perniciosa juvenil)
- Se observa en razas del norte de Europa y afroamericanos, presenta agrupación familiar.

# ETIOPATOGENIA

Se trata de una destrucción autoinmunitaria de las células parietales gástricas, objetivándose en el suero del 90% de los pacientes

Anticuerpos IgG contra células parietales y Ac contra FI en un 60%

Se asocia a otros trastornos autoinmunitarios, (tiroideos)

# CLÍNICA

---

Tiene un  
comienzo  
insidioso  
que  
empeora  
lentamente

Como consecuencia de la  
aclorhidria:

---

Puede producirse una disminución  
de la absorción del hierro de los  
alimentos

---

# DIAGNOSTICO

- El mismo que para la deficiencia de cobalamina
- Determinación de anticuerpos anticélula parietal gástrica y antifactor intrínseco
- Prueba de Schilling en la que se observa absorción de B12, al añadir Fl.

# PRUEBA DE SCHILLING

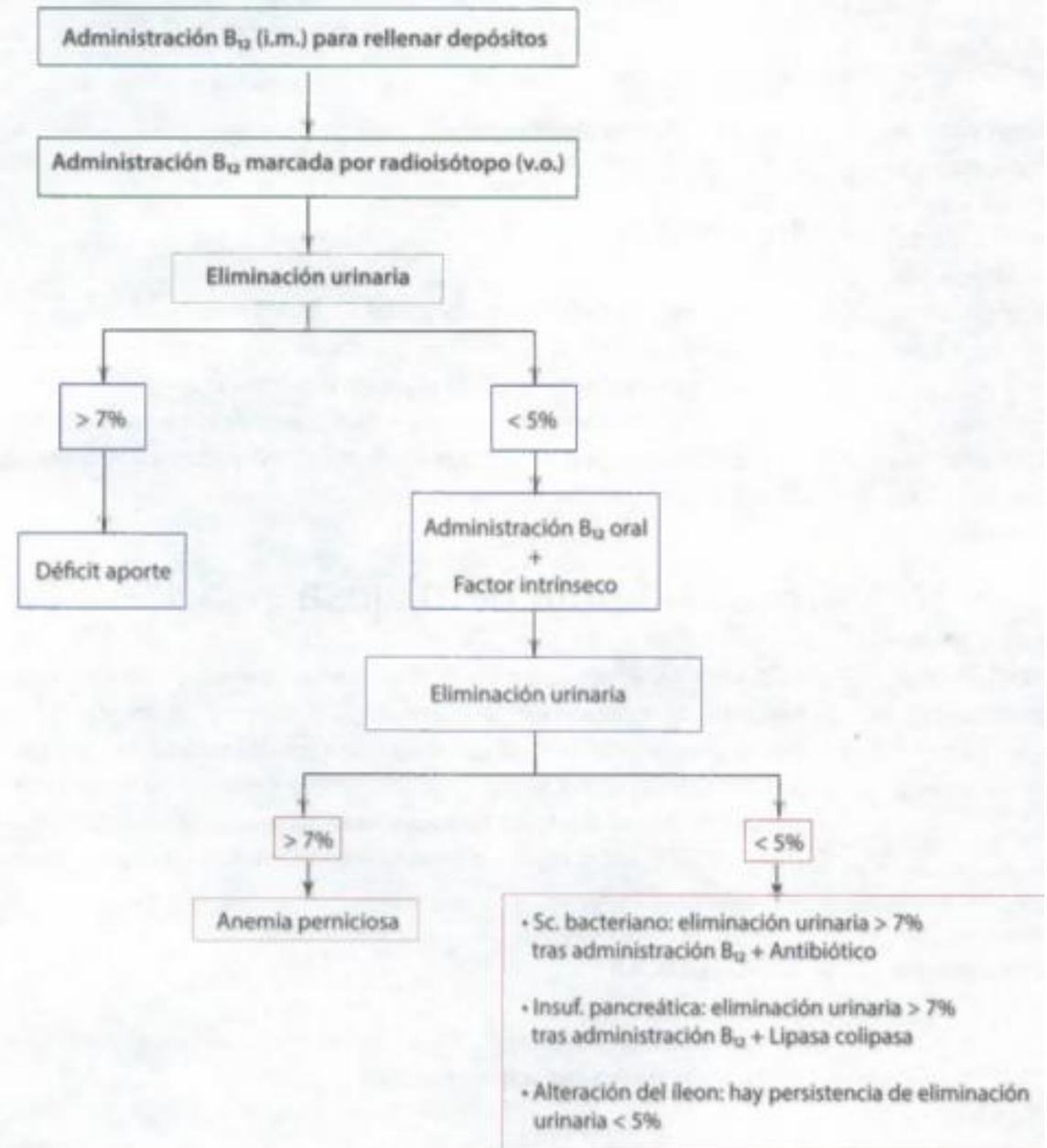
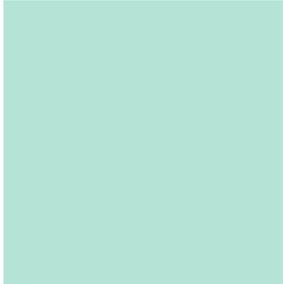


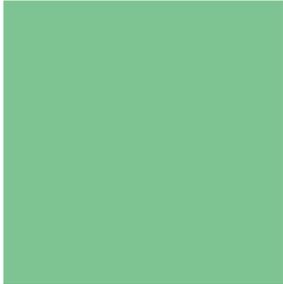
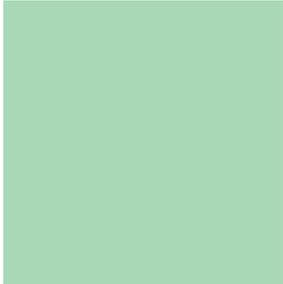
Figura 6.2. Test de Schilling

# TRATAMIENTO



Administración de vitamina B12 parenteral que debe mantenerse de por vida.

Los pacientes están predispuestos a presentar pólipos gástricos con una incidencia de adenocarcinoma gástrico



Seguimiento endoscópico para un diagnóstico precoz

# ANEMIA POR DEFICIENCIA DE FOLATO

Es la causa más recuente de anemia megaloblástica

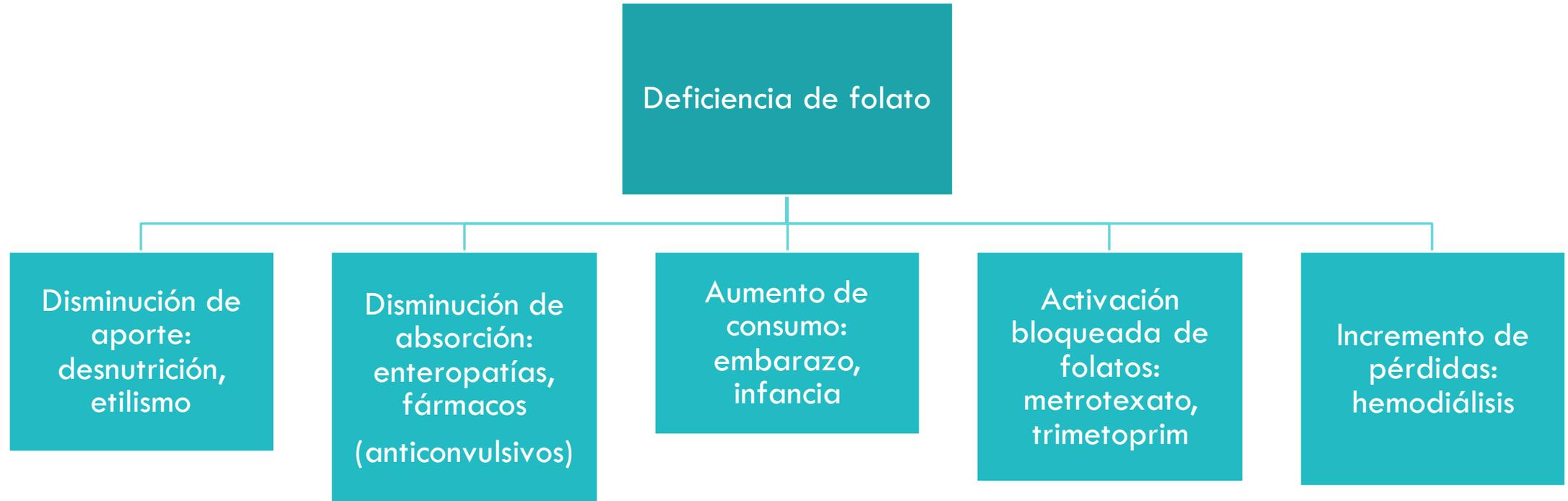
## Metabolismo del folato

El ácido fólico es una forma inactiva que precisa activarse por la acción de las folato-reductasas del organismo

Para transformarse en la forma activa ácido tetrahidrofólico o ácido folínico. El ácido fólico aparece en verduras, legumbres, productos cárnicos

Se absorbe en el yeyuno y se almacena en el hígado (las reservas de folato hepáticas son útiles solo para 3 o 4 meses)

# ETIOLOGÍA DE LA DEFICIENCIA DE FOLATO



# CLÍNICA DE DEFICIENCIA DE FOLATO

- La misma que la deficiencia de cobalamina
- Sin trastornos neurológicos
- El ácido fólico no es necesario para la síntesis de mielina

# DIAGNOSTICO

Disminución de folato sérico (<2ng/ml)

Disminución de folato intraeritrocitario (<100 ng/ml)

Las concentraciones séricas de folato puede reflejar alteraciones recientes en el aporte.

# TRATAMIENTO

- Administración de ácido fólico ( V.O) 1 mg/24h cambiándose a ácido folínico por vía parental si no existe respuesta.
- Se trata de una anemia por alteración en las folato-reductasa, debe administrarse ácido folínico por vía oral o parental ( 1mg/24h).
- Se aconseja administrar ácido fólico a los pacientes con procesos hemolíticos crónicos ya que el incremento de la hematopoyesis ocasiona hiperconsumo de ácido fólico y puede ocasionarse deficiencia de dicho ácido ( crisis megaloblástica )

# ESTUDIO DEL PACIENTE CON ANEMIA MACROCÍTICA

Es esencial el estudio de la extensión de sangre periférica en búsqueda de hallazgos sugestivos

Deben solicitarse niveles séricos de vitamina B12, ácido fólico, ácido metilmalónico y homocisteína. En última instancia aspirado de médula ósea si no existe respuesta en 10 días, tras iniciar tratamiento adecuado. Una vez confirmada la carencia de cobalamina, la patogenia puede aclararse mediante test de Schilling

# ESTUDIO DEL PACIENTE CON ANEMIA MACROCÍTICA

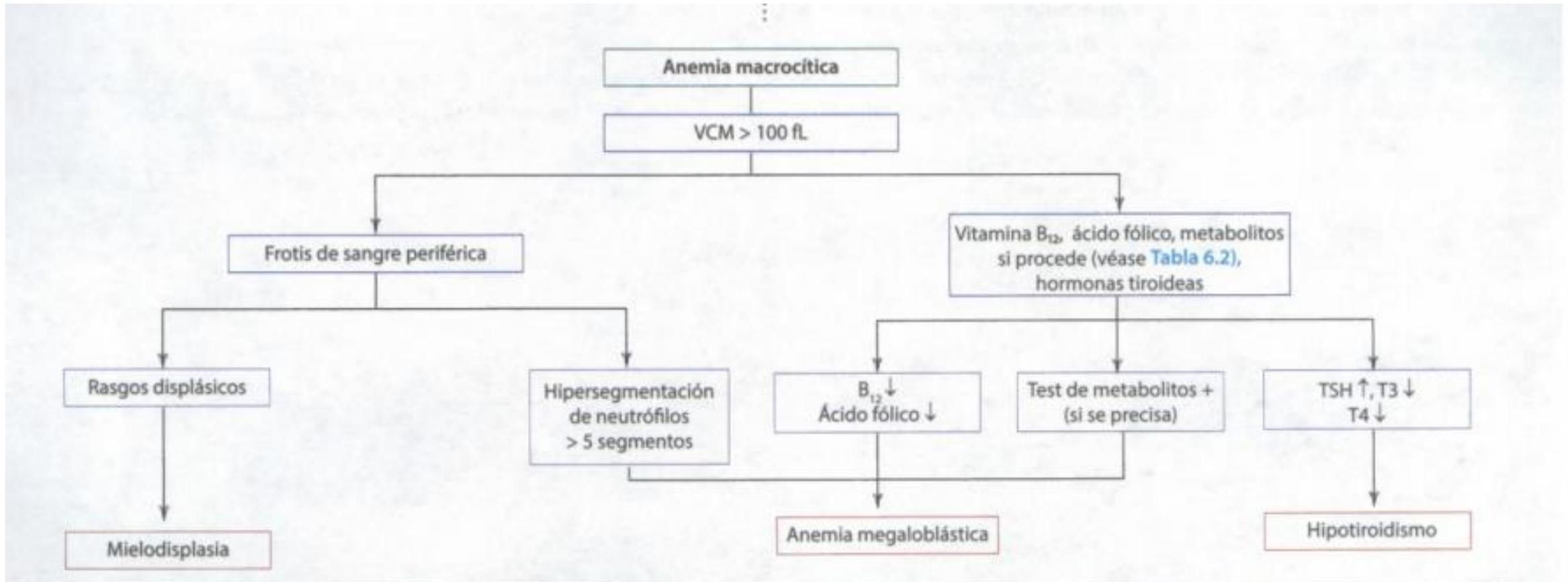
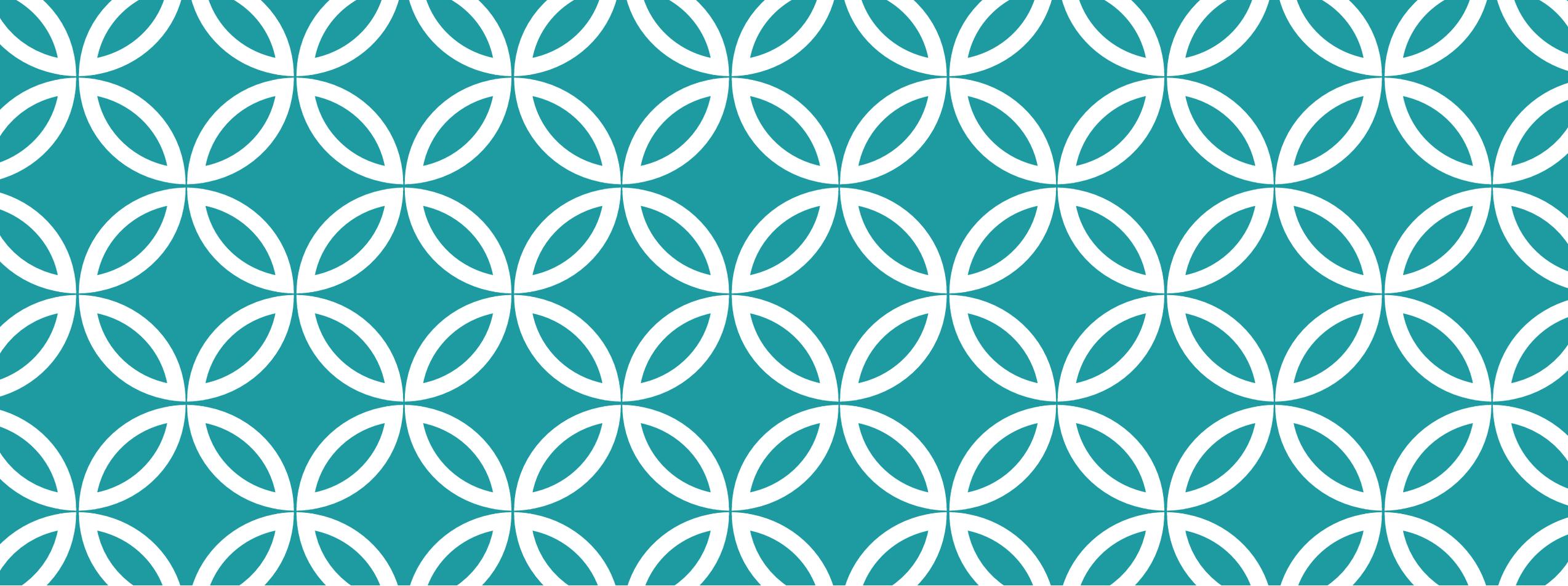


Figura 6.3. Procedimiento general para el estudio de la anemia macrocítica



# ANEMIAS HEMOLÍTICAS

Hematología

# GENERALIDADES



Se denomina hemólisis a la destrucción de hematíes.



Si la destrucción de hematíes es superior a la velocidad de la regeneración medular



Sobreviene la anemia

# CLASIFICACIÓN

Según que la causa de la anemia hemolítica corresponda a un defecto propio del hematíe o acción externa del mismo

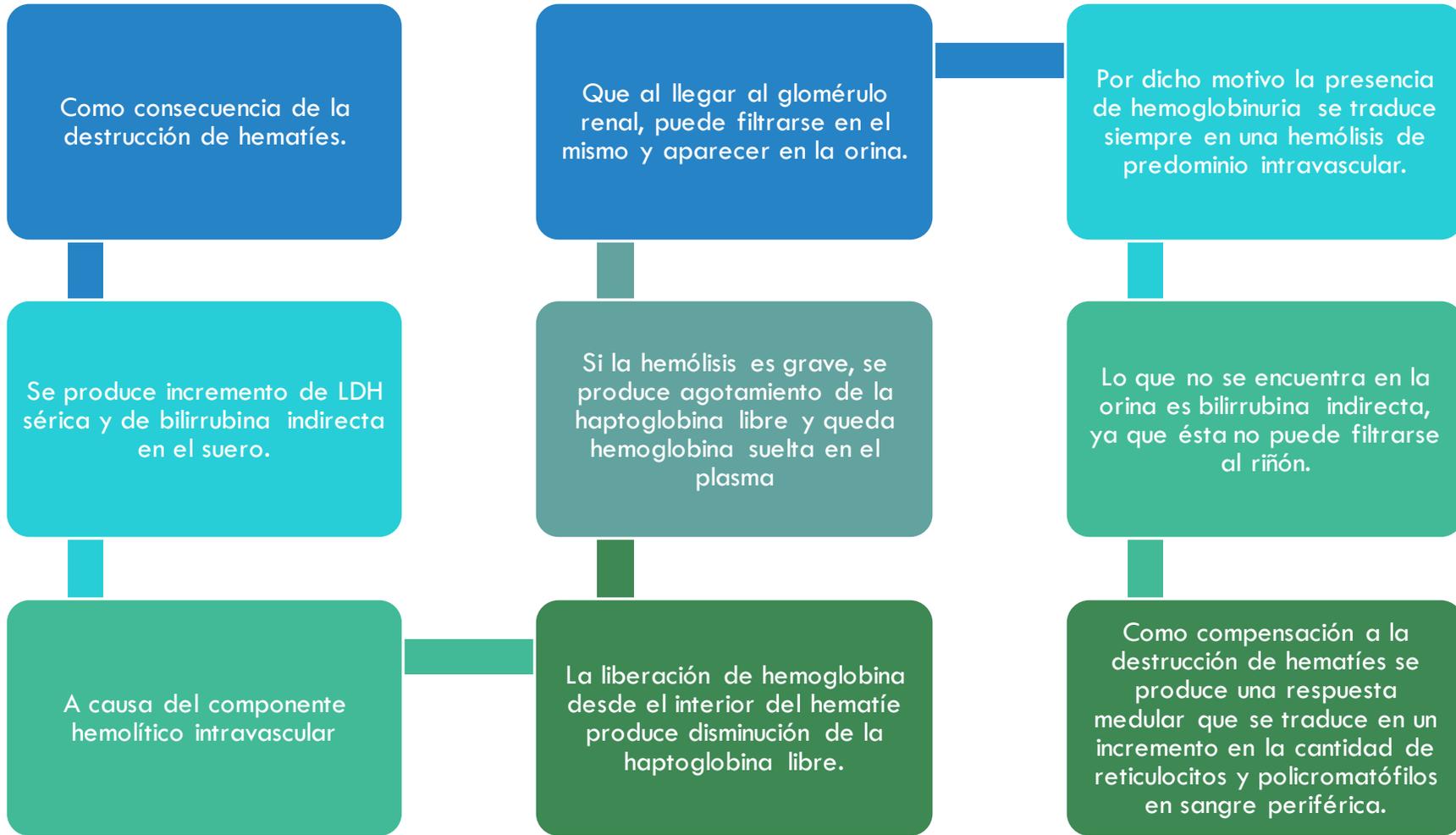
Las anemias se clasifican en anemias hemolíticas de causa intracorporcular o extracorporcular.

Las hemólisis hereditarias son intracorporculares

Las adquiridas son extracorporculares

**Hemolisis intravasascular:** es aquella donde la destrucción de hematíes ocurre fundamentalmente en el aparato circulatorio y hemólisis extravasascular la que tiene lugar predominante en el bazo.

# ETIOPATOGENIA



# CLÍNICA

Las anemias hemolíticas se caracterizan por una triada

- Anemia

- Ictericia

- Frecuentemente esplenomegalia.

# ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS

## Defectos de membrana hematíe

- La membrana del hematíe presenta una capa de lípidos externa
- La cual tiene como finalidad aislamiento del hematíe e impedir la permeabilidad excesiva a agua.

## Por dentro de la capa lipídica

- Se encuentra el citoesqueleto de proteínas que tiene como finalidad mantener lípidos en la membrana del hematíe y facilitar la adaptación de la morfología del hematíe en las diferentes zonas de la microcirculación .

Entre las proteínas de membrana del hematíe, la más importante es la espectrina.

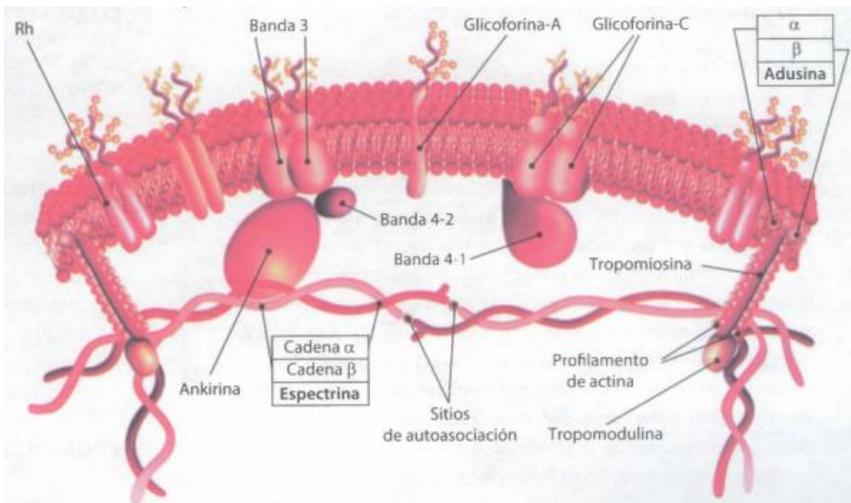


Figura 7.1. Esquema de la membrana del hematíe

# ESFEROCITOSIS HEREDITARIA O ENFERMEDAD DEMINKOWSKI-CHAUFFARD

## Etiopatogenia

Trastorno en las proteínas de membrana ankirina en el 50% y espectrina en el 25%

Al no encontrarse bien anclada la bicapa lipídica se pierden fosfolípidos de membrana y los hematíes adquieren forma esférica y produce aumento de la permeabilidad de la membrana al sodio y agua.

Se ocasiona hinchazón del hematíe adquiriendo una forma hiperesférico por la que se reconoce la enfermedad

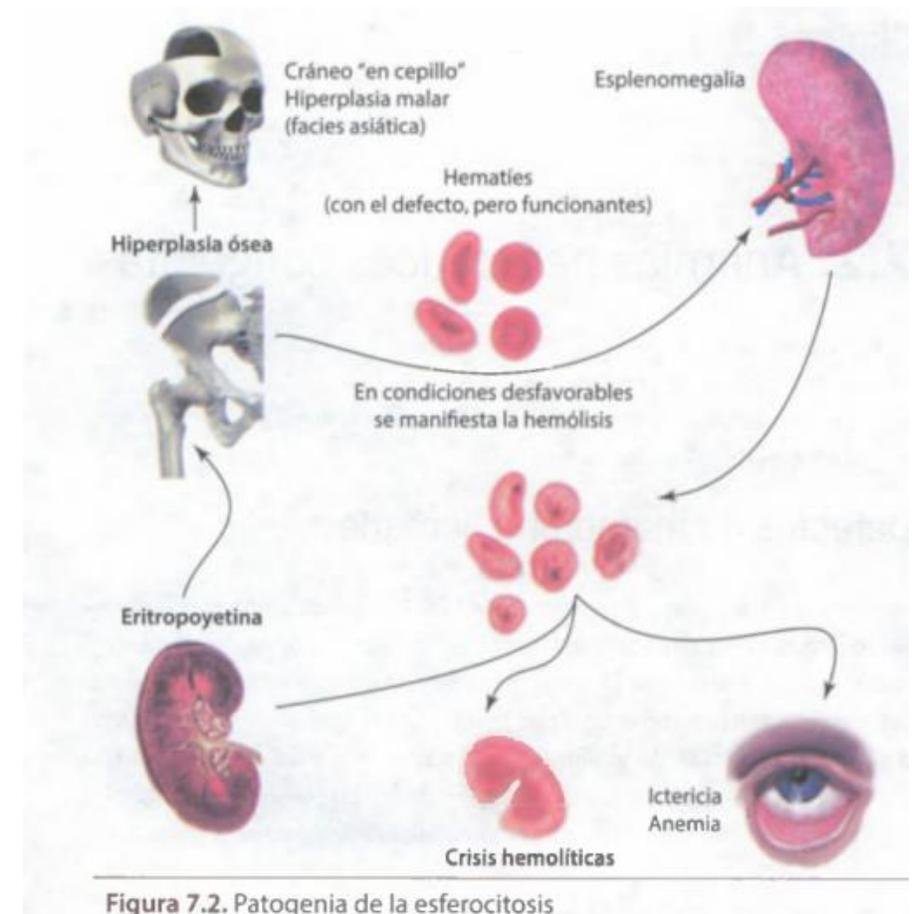


Figura 7.2. Patogenia de la esferocitosis

# CLÍNICA

La enfermedad cursa con manifestaciones variables, desde las personas asintomáticas hasta personas con grave anemia hemolítica congénita.

Ictericia y esplenomegalia

En situaciones especiales crisis hemolíticas generalmente desencadenadas por procesos infecciosos

Pacientes con procesos hemolíticos crónicos pueden tener agravamiento de la anemia conocido como síndromes aplásicas producidas por infección de parvovirus

Otras complicaciones: colelitiasis, mielopatía espinal similar a la esclerosis múltiple.

# DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Elevación de LDH sérica y bilirrubina indirecta , incremento de reticulocitos y se objetivan esferocitosis

Es característico que en la enfermedad los esferocitos presenten aumento de la CHCM

## Tratamiento

- Hemolisis significativa o anemia importante se debe realizar esplenectomía
- Vacunación antineumocócica, antimeningocócica, y contra H. Influezae, administración de ácido fólico para prevenir crisis megaloblásticas

# ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA

## Trastorno autosómico dominante

- Habitualmente no produce manifestaciones clínicas
- Consiste en un defecto de la espectrina, ocasiona una forma elíptica anormal del hematíe.

## Piropoiquilocitosis hereditaria

- Entidad rara que se relaciona con la eliptocitosis hereditaria
- Se caracteriza por hematíes microcíticos de morfología irregular que se rompe a 45°. Produce hemólisis intensa desde la niñez y responde parcialmente a la esplenectomía.

# ESTOMATOCITOSIS HEREDITARIA

Trastorno parecido a la esferocitosis hereditaria

Hidrocitosis: en algunos pacientes con estomacitosis los hematíes están turgentes, con exceso de iones y agua, por lo que disminuye la hemoglobina corpuscular media.

Rh cero ( RH 0): los hematíes que no expresan del sistema Rh tienen forma de estomatocito y su vida media esta acortada

# XEROCITOSIS

- Consiste en una forma de hemólisis en donde existe una deshidratación del hematíe como consecuencia de la pérdida de potasio y agua.
- La hemólisis suele ocurrir como consecuencia de traumatismos repetidos
- ( como por ejemplo, la natación)

# ENZIMOPATÍAS O TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL HEMATÍE

## Trastornos de la vía hexosa-monofosfato

Etiopatogenia: la utilidad fundamental del ciclo de las hexosas-monofosfato cuya finalidad es reducir el glutatión, que a su vez evita la oxidación de los grupos sulfhidrilos de la hemoglobina.

La oxidación de los grupos sulfhidrilos produce metahemoglobina, que precipita en el interior del hematíe ocasionando los denominados cuerpos de Heinz.

Que ocasiona hemólisis intravascular y extravascular por lesión de la membrana del hematíe

# CLÍNICA

## Su clínica es muy variable

- En situaciones especiales se puede producir un incremento de la hemólisis
- Otros factores productores de crisis hemolíticas son las situaciones de acidosis, fiebre, el favismo, o fármacos como los antipalúdicos, nitrofurantoína, ácido nalidixico, sulfamidas, analgésicos, o vitamina K.

# DIAGNOSTICO

Dosificación enzimática en el hematíe objetivándose carencia de la enzima.

- Dicha dosificación no debe realizarse en sangre muy rica en reticulocitos durante las crisis hemolíticas

## Tratamiento

- Evitar conductas que predisponen a la crisis hemolítica y administrar ácido fólico.
- La esplenectomía no es curativa solo indicada en pacientes con hemólisis crónica.

# TRASTORNOS DE LA VÍA GLUCOLÍTICA

- La deficiencia de piruvato-cinasa constituye la causa más frecuente de trastornos enzimáticos de la vía glucolítica .
- Su frecuencia es de aproximadamente la décima parte de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Es un trastorno que se transmite de forma autosómica recesiva.
- No tiene peculiaridades específicas.

# TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS

Deficiencia de pirimidina-5'-nucleotidasa.

La ausencia de esta enzima evita la destrucción del ARN degenerado, lo que ocasiona una precipitación del mismo.

Que da lugar a un punteado basófilo similar al del saturnismo.

Exceso en la enzima eritrocitaria deaminasa de adenosina

Ocasiona disminución de la formación de ATP del hematíe.

# DEFECTOS DE HEMOGLOBINA

En el hematíe adulto, el 97% esta constituida por hemoglobina

Existen dos tipos de trastornos de la hemoglobina

# DEFECTOS DE LA SÍNTESIS DE GLOBINA O TALASEMIAS

La disminución de síntesis de cadenas B es más frecuente en el área mediterránea oriente próximo y África

En las talasemias, el defecto hemolítico es provocado por el exceso de cadena de globina que sintetiza defectuosamente.

Precipita en el interior del hematíe ocasionando lesión del mismo y una hemolisis, además de eritropoyesis ineficaz.

# B-TALASEMIAS

Según la gravedad clínica y la forma genética

Talasemia mayor (anemia de cooley) o talasemia homocigota.

La disminución de la síntesis de cadena B ocasiona descenso en la síntesis de hemoglobina A, A<sub>2</sub> y hemoglobina F.

La grave anemia ocasiona un incremento de eritropoyetina, que a su vez da lugar a una enorme hiperplasia de médula ósea

Se originan malformaciones como pseudoquistes en manos, pies y deformidad de cráneo como cráneo "en cepillo"

# B-TALASEMIAS

A su vez

- La disminución de cadena B ocasiona un aumento de hemoglobina fetal, que presenta mayor afinidad por el oxígeno hacia los tejidos.

Además de la anemia hemolítica

- Los pacientes presentan organomegalias por hematopoyesis extramedular (hepatoesplenomegalia)
- Como consecuencia de la hemosiderosis secundaria, se producen anomalías en el funcionamiento del hígado, glándulas endocrinas y corazón.

El diagnóstico debe sospecharse en paciente con

- Hemólisis congénita grave, microcitosis e hipocromía.
- Se confirma mediante electroforesis de hemoglobina, que objetiva descenso de hemoglobina A1 e incremento de hemoglobina A2 y hemoglobina F.

# B-TALASEMIA

Las alteraciones clínicas de la B-talasemias no aparece en el recién nacido, sino hasta los 6-8 meses de vida

La hemoglobina F debe ser suplida por la hemoglobina A1 del adulto, pero el déficit de cadenas B impide su sustitución

Tratamiento de elección: trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos

En caso de no poder realizar trasplante se hace esplenectomía que mejora la sintomatología de la enfermedad.

Dada la gravedad de la anemia, se aconseja realizar transfusiones sanguíneas. Las transfusiones evitan malformaciones óseas.

# TALASEMIA MINOR O RASGO TALASÉMICO (HETEROCIGOTOS SIMPLES)

Estas personas  
no presentan  
prácticamente

- Ni anemia, ni sintomatología y corresponden a la variante clínica más frecuente.

Debe  
sospecharse  
en un paciente  
que:

- Presenta microcitosis importante con un número normal o ligeramente aumentado de hematíes

Rasgo  
diferencial con  
la ferropenia

- La CHCM es normal, a diferencia de la ferropenia en donde esta disminuida y aumento ligero de hemoglobina A2

# A-TALASEMIA

Formas clínicas mucho más raras, su gravedad clínica es variable

La disminución de síntesis de cadena  $\alpha$  en formas graves produce una formación de tetrámeros de cadena  $\gamma$ , tetrámeros de cadena  $\beta$

| $\alpha$ -talasemia                | $\beta$ -talasemia                     |
|------------------------------------|--|
| $\beta_4$ (H)<br>$\gamma_4$ (Bart) | $\downarrow A_1$<br>$\uparrow A_2$ y F |

Tabla 7.1. Hemoglobina en las talasemias  $\alpha$  y  $\beta$

# DEFECTOS ESTRUCTURALES DE LA HEMOGLOBINA O HEMOGLOBINOPATÍAS

Son trastornos genéticos



En los que por mutación, se ocasiona una formación de cadenas anormales de globina, que tiene función defectuosa de transporte de oxígeno



Habitualmente precipitan en el interior del hematíe, ocasionando su destrucción.

Hemoglobinopatía S, anemia de células falciformes o drepanocitosis



Su gravedad clínica es variable, desde formas asintomáticas hasta formas homocigotas graves.



Cuando la hemoglobina S pierde oxígeno, o el hematíe se deseca, se ocasiona polimerización de la hemoglobina

# HEMOGLOBINOPATÍA S, ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES O DREPANOCITOSIS



# HEMOGLOBINOPATÍA S, ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES O DREPANOCITOSIS

## Diagnóstico

Anemia hemolítica acompañada de crisis dolorosas vasooclusivas

Se demuestra por la electroforesis de hemoglobina

## Tratamiento

Crisis vasooclusivas: realizar analgesia e hidratación.

Se debe hacer vacunación contra gérmenes encapsulados

## Se ha observado

El incremento de la cantidad de hemoglobina fetal en los hematíes impide polimerización de hemoglobina S.

Trasplante de precursores hematopoyéticos se realiza en casos graves a edades precoces.

# OTRAS HEMOGLOBINOPATÍAS

---

Hay un subgrupo  
de  
hemoglobinopatías

Que consisten en hemoglobinas con exceso de afinidad por el oxígeno.

---

Lo que ocasiona una disminución de la cesión de oxígeno a los tejidos con la consiguiente hipoxia tisular crónica.

---

Lo cual da lugar a un incremento de eritropoyetina, a su vez una poliglobulia secundaria

---

# ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS/ EJEMPLOS

| Defectos de la membrana                     |  |  |
|---|--|--|
| Patología                                   | Aspectos esenciales  | Tratamiento  |
| Esferocitosis hereditaria                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración de ankirina y otras</li> <li>• ↓VCM con CHCM elevado</li> <li>• Hemólisis osmóticas</li> <li>• Complicaciones: crisis aplásicas, hemolíticas, megaloblásticas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esplenectomía</li> <li>• Ácido fólico</li> </ul>                                      |
| Enzimopatías                                |  |  |
| Patología                                   | Aspectos esenciales  | Tratamiento  |
| Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligada a X, vía hexosas-monofosfato</li> <li>• Crisis hemolíticas por agentes oxidativos</li> <li>• Hemólisis intravascular (favismo)</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar desencadenantes</li> <li>• Ácido fólico</li> <li>• No esplenectomía</li> </ul> |
| Déficit de piruvato-cinasa                  | Herencia autosómica recesiva, vía glucolítica  |  |

# ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS/ EJEMPLOS

| Defectos de la hemoglobina                   |  |  |
|--|--|--|
| Talasemias                                   |  |  |
| Patología                                    | Aspectos esenciales  | Tratamiento  |
| Talasemia <i>major</i><br>(anemia de Cooley) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\downarrow\downarrow</math> Cadenas <math>\beta</math>:<br/><math>\downarrow</math> Hb A<sub>1</sub> + <math>\uparrow</math> Hb A<sub>2</sub> / <math>\uparrow</math> Hb F</li> <li>• Hiperplasia de médula ósea, malformaciones óseas</li> <li>• <math>\uparrow</math> Absorción de hierro: hemosiderosis secundaria</li> <li>• Eritropoyesis extramedular: hepatoesplenomegalia, masas paravertebrales</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trasplante alogénico de médula ósea</li> <li>• Soporte transfusional</li> <li>• Hidroxiurea (<math>\uparrow</math> Hb F)</li> </ul> |
| Talasemia <i>minor</i><br>(rasgo talasémico) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\downarrow</math> VCM: diagnóstico diferencial con ferropenia</li> <li>• Estudio del hierro normal, asintomática (rasgo talasémico)</li> <li>• Alteración del % de Hb: (<math>\uparrow</math> Hb A<sub>2</sub> <math>\downarrow</math> Hb A<sub>1</sub>)</li> </ul>   | Según gravedad   |
| $\alpha$ -talasemia                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rara</li> <li>• Hb de Bart y Hb H</li> </ul>  | Según gravedad   |

| Hemoglobinopatías |  |  |
|-------------------|--|--|
| Patología         | Aspectos esenciales  | Tratamiento  |
| Drepanocitosis    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cromosoma 6, presencia de Hb S</li> <li>• Células falciformes</li> <li>• Crisis vasooclusivas dolorosas</li> <li>• Autoesplenectomía (infecciones por microorganismos encapsulados)</li> <li>• Infartos óseos (sobreinfección por <i>Salmonella</i>)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis: hidratación y analgesia</li> <li>• Hidroxiurea (<math>\uparrow</math> Hb F)</li> <li>• Profilaxis del esplenectomizado</li> </ul> |

Tabla 7.2. Anemias hemolíticas congénitas

# ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

## Hiperesplenismo

- Suele asociarse a otras citopenias como consecuencia de la destrucción de células hematológicas en el bazo o secuestro esplénico

## Hemolisis química

- Arsénico, cobre ( también en la enfermedad de Wilson), anfotericina B, venenos de arañas, serpientes, y toxina de clostridios producen lesión directa de membrana del hematíe con la consiguiente hemólisis

# ALTERACIONES METABÓLICAS

- Hiperlipoproteínas y hepatopatías que alteran los lípidos plasmáticos por alteración de las lipoproteínas plasmáticas, se produce un aumento de depósitos de lípidos en la membrana del hematíe que ocasiona alteraciones en la deformidad del mismo y hemolisis.

- Una de estas variantes es lo que se denomina síndrome de zieve, que aparece en pacientes con hepatopatías alcohólicas.

## Parasitosis

- Malaria, babesiosis, bartonelosis.

# TRAUMA ERITROCITARIO

Todas las formas se caracterizan por la presencia en la sangre de hematíes fragmentados o esquistocitos.

## Hemoglobinuria de marcha

Se produce hemólisis intravascular como consecuencia de traumatismos repetidos al caminar.

Carreras, marchas.

## Patología cardiovascular

estenosis o insuficiencia aórtica, bypass, prótesis valvulares.

## Alteración de la microcirculación

(Anemia microangiopática). Coagulación intravascular diseminada, hemangioma cavernoso gigantes (síndrome de Kassabach-Merrit).

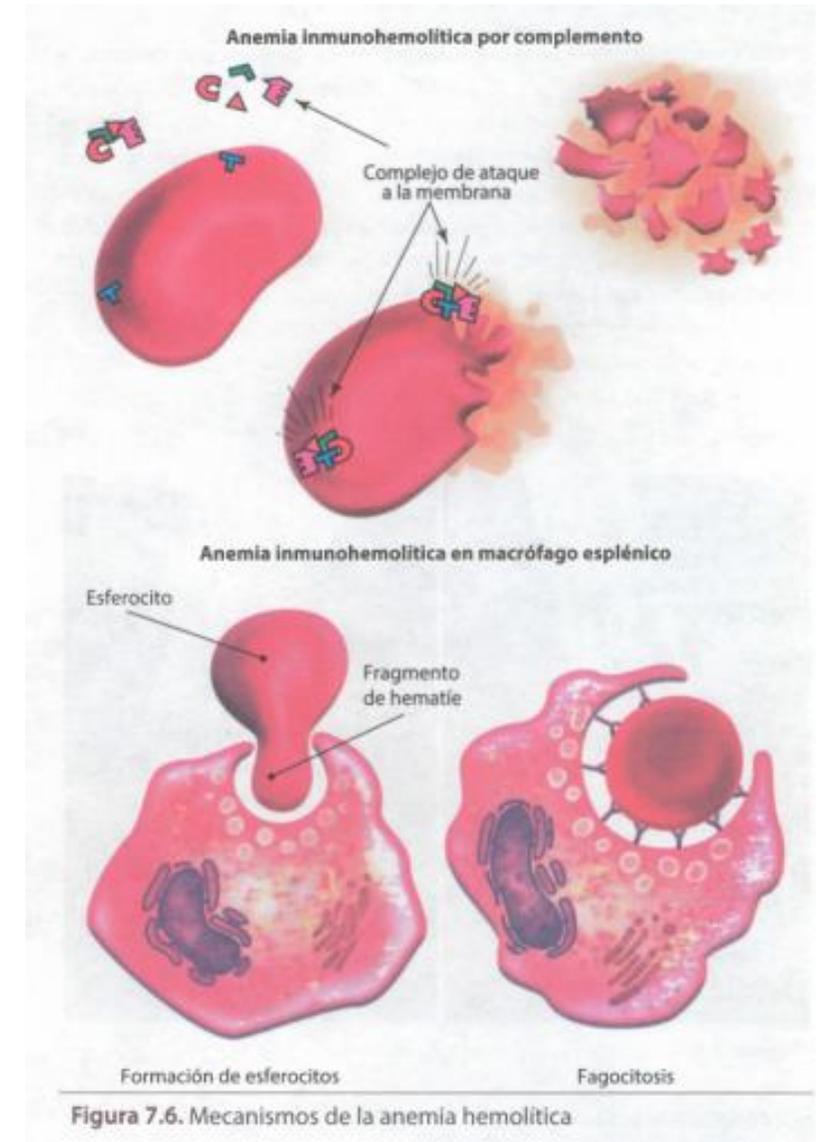
Rechazo de injerto renal, hipertensión maligna, eclampsia, vasculitis, neoplasias diseminadas, síndrome hemolítico, urémico, purpura trombocitopenia trombótica.

# ANEMIAS INMUNOHEMOLÍTICAS

Las inmunoglobulinas pueden ir dirigidas contra antígenos extraños como ocurre en las reacciones postransfusionales o la enfermedad hemolítica del recién nacido, o bien ser anticuerpos que reaccionan con antígenos eritrocitarios

Si se produce activación del complemento IgM y a veces IgG, se produce destrucción inmediata de la membrana del hematíe.

La hemolisis no es mediada por complemento si no por inmunoglobulinas, tiene su lugar fundamentalmente en el bazo, ya que los macrófagos esplénicos presentan receptores en su membrana para la fracción constante de inmunoglobulina G.



# TIPOS DE ANEMIAS INMUNOHEMOLÍTICAS

Anemia  
inmuno hemolítica  
por anticuerpos  
calientes

Constituyen en el 70%-75% de las inmuno hemólisis, más frecuentes en mujeres, secundarias a otros procesos o enfermedades

Los pacientes pueden presentar clínica de hemólisis crónica o en forma de crisis hemolíticas ocasionalmente con trombocitopenia autoinmunitaria asociada a síndrome de Evans

El tratamiento debe ser de la enfermedad de base, asociado a esteroides. Si no existe respuesta al tratamiento esteroideo, debe realizarse esplenectomía.

Uso de fármacos inmunosupresores como azatioprina o ciclofosfamida.

# ANEMIA INMUNOHEMOLÍTICA POR ANTICUERPOS FRÍOS

## Enfermedad de las aglutinas frías.

Casi siempre esta mediada por IgM con lo que se activa el complemento y la hemólisis es predominante intravascular.

Para su tratamiento lo habitual es evitar el frío ya que es entonces cuando se produce la hemólisis

El tratamiento de elección consiste en esteroides asociados a rituximab

## Hemoglobinuria paroxística a frigore

Enfermedad muy infrecuente, que se veía asociada a la sífilis terciaria y algunos virus. Se caracteriza por ser un anticuerpo frío.

De tipo IgG que activa el complemento con especificidad contra antígeno P del hematíe

Respecto al tratamiento, debe evitarse el frío, y en algunos casos, existe respuesta a esteroides o ciclofosfamida.

# ANEMIAS INMUNOHEMOLÍTICAS POR FÁRMACOS

## Unión del fármaco a la membrana del hematíe o hemólisis tipo hapteno

El prototipo es la penicilina, que se fija a la membrana del hematíe dando lugar a anticuerpos antipenicilina

Son de tipo IgG y no activan complemento.

## Mecanismo del espectador inocente o hemólisis por inmunocomplejos

Es el mecanismo habitual de la mayoría de los medicamentos ( sulfadiazina, quinidina)

Los anticuerpos reaccionan con el fármaco unido a proteínas plasmáticas constituyendo inmunocomplejos

## Formación de autoanticuerpos

El prototipo es la  $\alpha$ -metildopa. Las inmunoglobulinas reaccionan contra antígenos de la membrana del hematíe y no contra el fármaco directamente.

Tras la suspensión de la  $\alpha$ -metildopa desaparece la hemólisis en un periodo de una a tres semanas.

# HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

Aunque la enfermedad cursa como anemia hemolítica, se trata de un proceso mucho más complejo.

Trastorno de la célula madre pluripotencial de la médula ósea

Las células tienen un exceso de sensibilidad al complemento

# ETIOPATOGENIA

Es frecuente la presencia de pancitopenia



La HPN es el resultado de la mutación del gen PIG-A ligado a X, lo que ocasiona bloqueo en la síntesis de glicosilfosfatidil inositol



La hemolisis intravascular es consecuencia de la deficiencia de CD 59, que bloquea la acción del complejo de ataque de membrana del complemento



Al faltar dicha sustancia, pequeñas activaciones del complemento, aún fisiológicas, pueden ocasionar destrucción de la membrana.



# ETIOPATOGENIA

Dado que se trata de una hemólisis mediada por el complemento, si esta hemólisis es grave, se acompaña de hemoglobinuria

El nombre de nocturna

El nombre nocturno procede de que la crisis suele tener preferencia nocturna, ya que por la noche existe una tendencia a la acidosis que facilita la activación del complemento.

La enfermedad puede asociarse a otros trastornos de la célula madre de la médula ósea

Tales como aplasia y leucemia aguda

# CLÍNICA

Además de los procesos hemolíticos, es característica de la enfermedad

Presencia de trombosis venosas de repetición

Aparecen en las extremidades, cerebro, venas suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari)

La trombosis es ocasionada por la destrucción plaquetaria que libera factores procoagulantes .

# DIAGNOSTICO

- Demostrar el incremento de susceptibilidad de las células hematológicas al complemento que se pone de manifiesto mediante la denominada prueba de la hemólisis ácida o prueba de Han, que es una prueba que produce activación del complemento.

- Otra prueba útil es el denominado test de la sacarosa, que es más sensible, aunque menos específico
- La citometría de flujo demuestra ausencia de proteínas CD 55 y CD 59.
- Debe de sospecharse HPN en pacientes con hemólisis de causa poco clara, procesos que cursan con pancitopenia o trombosis de repetición

# TRATAMIENTO

---

Dado que se trata de una enfermedad clonal de célula precursora hematopoyética

---

La única curación posible, como en el resto de panmielopatías clonales, la ofrece el trasplante de progenitores hematopoyéticos

---

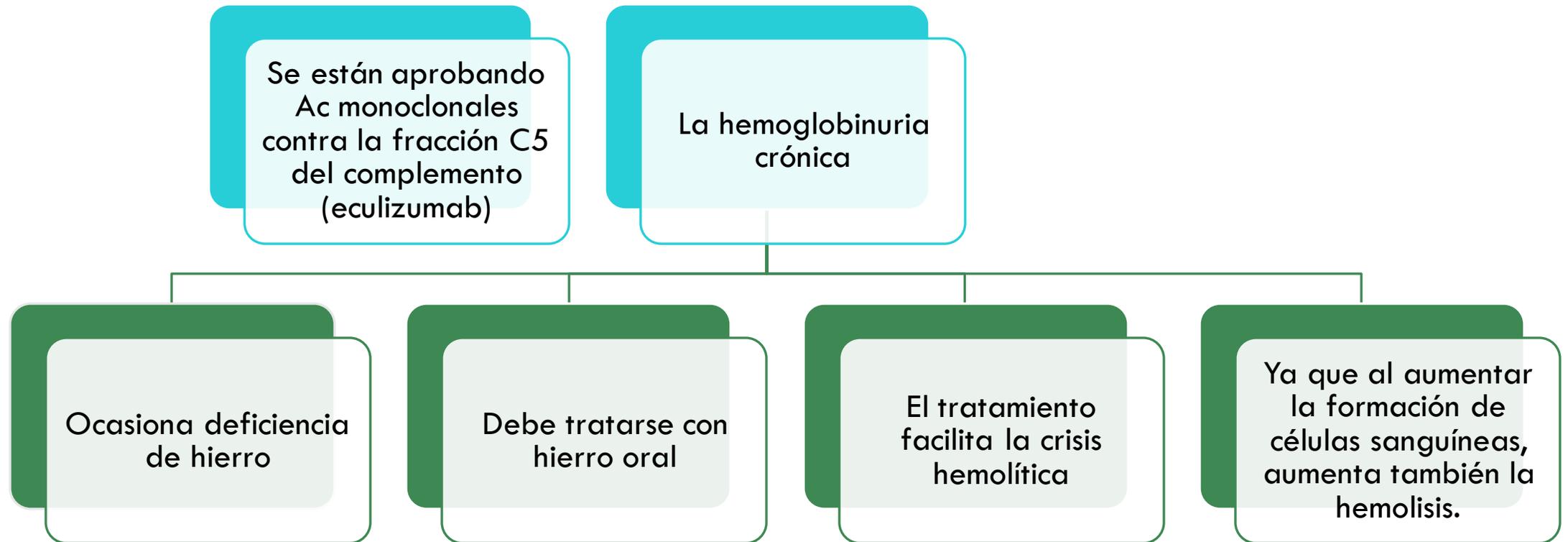
# TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Lo constituyen la hemoterapia en las crisis hemolíticas.

Ocasionalmente hay respuesta con esteroides o andrógenos

El tratamiento de las trombosis venosas profundas se realiza fundamentalmente con anticoagulantes orales ( la heparina, por ser sustancia muy ácida, puede facilitar la activación del complemento).

# TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS





# BIBLIOGRAFÍA

CTO. (2021). Hematología.