



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

Licenciatura

Medicina Humana

Materia

Medicina Interna.

Docente

Dr. Miguel Basilio Robledo

Trabajo

Ensayo sobre Anemias.

Estudiante

Kevin Jahir Kraul Borrallas

Grado y grupo

5 semestre

Grupo "A"

Parcial 3

Tapachula, Chiapas

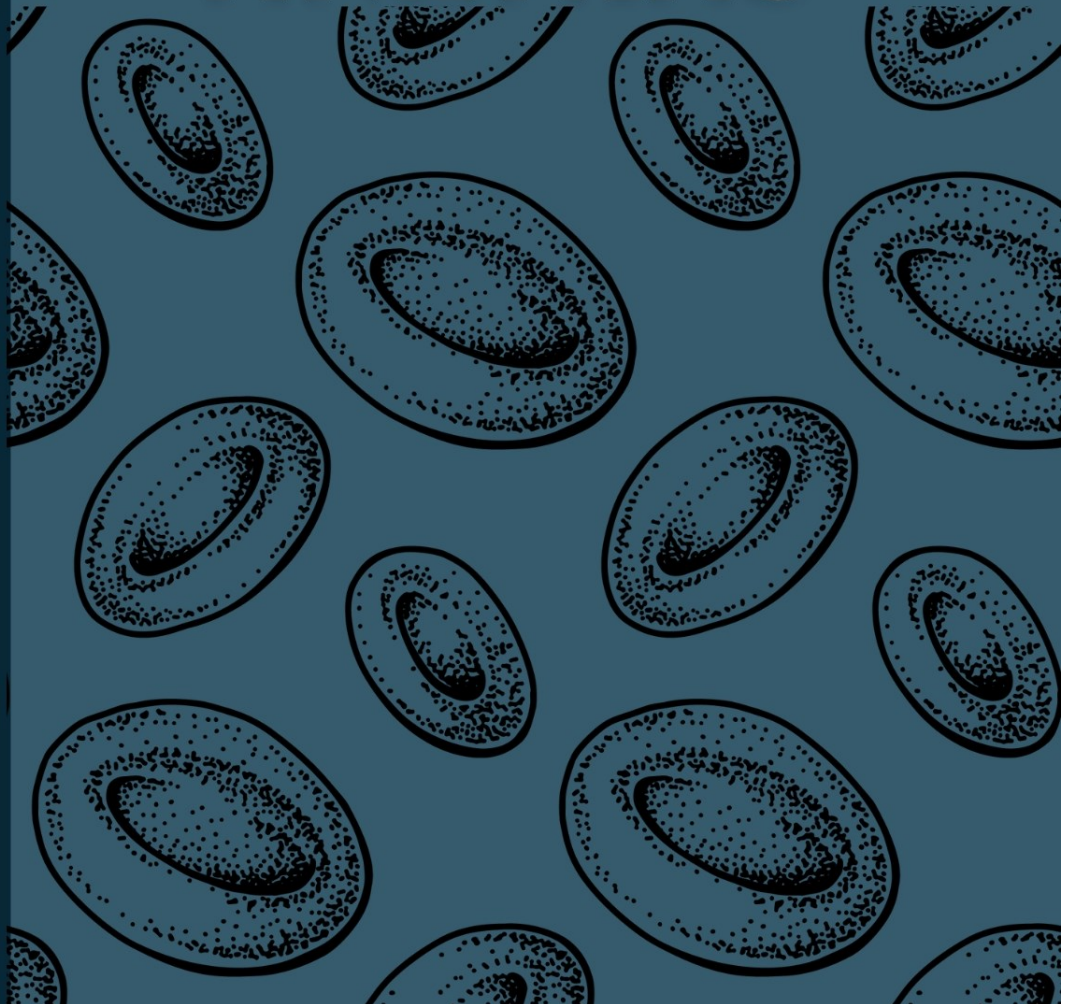
05 de noviembre de 2024

DESGLOZANDO LA ANEMIA: UNA MIRADA A LOS
DESORDENES HEMATOLÓGICOS COMUNES

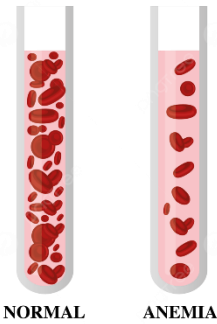
DR. KEVIN J. KRAUL



*Ensayo sobre
el manejo
clínico de las*
ANEMIAS



ANEMIA

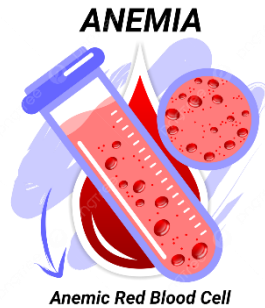


"La anemia es como una sombra silenciosa en la sangre: invisible a simple vista, pero capaz de robarle fuerza y vitalidad al cuerpo con cada latido."

-Kevin J. Kraul.

INTRODUCCIÓN.

La anemia, un trastorno hematológico caracterizado por la reducción en la cantidad de glóbulos rojos o hemoglobina en



la sangre, es una de las condiciones más comunes que afectan la salud global. Según la Organización Mundial de la Salud, se estima que aproximadamente 1.620 millones de personas sufren de anemia, con la mayor prevalencia en mujeres en edad reproductiva y niños. Existen diversas formas de anemia, cada una con sus mecanismos fisiopatológicos específicos, que abarcan desde deficiencias nutricionales hasta trastornos genéticos y crónicos. Este ensayo se propone explorar los tipos de anemia más comunes, sus causas y efectos en el organismo, apoyándose en fundamentos de hematología y fisiopatología, para ofrecer una comprensión integral de este trastorno y su impacto en la salud pública.

La anemia puede resultar de una variedad de factores, incluyendo deficiencias nutricionales (hierro, vitamina B12, ácido fólico), enfermedades crónicas (como la enfermedad renal crónica y el cáncer), trastornos hemolíticos y factores genéticos (como la talasemia y la anemia de células falciformes). Este enfoque multifactorial destaca la complejidad del diagnóstico y tratamiento de la anemia.

Aunque la fatiga y debilidad son los síntomas más comunes, la anemia puede provocar una serie de complicaciones graves, como insuficiencia cardíaca, problemas de desarrollo en niños, y complicaciones durante

el embarazo. Esto subraya la importancia de abordar la anemia de manera oportuna.

La anemia tiene un impacto significativo en la productividad y el desarrollo socioeconómico. Las personas con anemia suelen experimentar una reducción en su capacidad laboral y en su rendimiento escolar, lo que puede perpetuar ciclos de pobreza en comunidades afectadas.

El ensayo no solo examinará las diversas formas de anemia, sino que también discutirá las implicaciones clínicas y sociales, la importancia del diagnóstico temprano y las estrategias de tratamiento efectivas. Al final, se espera ofrecer una visión clara de cómo la comprensión de la anemia puede contribuir a mejorar la salud pública.

ABORDEMOS LA ANEMIA JUNTOS

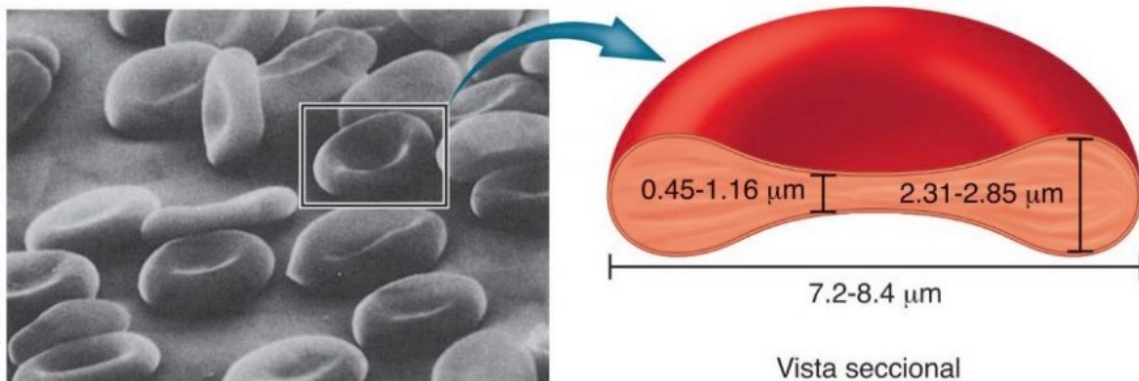
Es muy importante abordar este tema desde el inicio, desde un punto de partida. Claramente el llevar la información a que sea resumida y muy fácil de comprender es útil para un estudiante de medicina. Pero abarquemos desde el inicio hasta el final del tema. Cada paso para entender el proceso de la anemia es importante para que nos lleve a un diagnóstico preciso, conciso y útil para nuestra vida como médicos, ya que esta patología es el pan de cada día, así como unas 200 patologías más aparte de esta.

Los eritrocitos, de 500 a 1000 veces más numerosos que otras células sanguíneas, son el tipo más abundante. El eritrocito maduro, o glóbulo rojo, es un disco bicóncavo anucleado, como podemos apreciar en la primera imagen que pongo al final de este párrafo. Esta forma única contribuye de dos maneras a la función de transporte de oxígeno del eritrocito. La forma bicóncava proporciona un área superficial más grande para la difusión de oxígeno de lo que lo haría una célula esférica del mismo volumen y la delgadez de la membrana celular permite que el

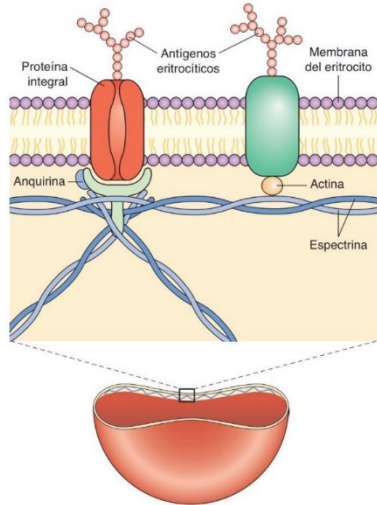
oxígeno se difunda rápidamente entre las regiones exterior e interior de la célula.¹

Otra característica estructural que facilita la función de transporte del eritrocito es la flexibilidad de su membrana. Puede fluir a través de los capilares con facilidad y, por lo tanto, llegar al tejido corporal periférico. Una red compleja de proteínas fibrosas, en especial la llamada espectrina, mantiene la forma bicóncava y la flexibilidad de la membrana eritrocítica.¹

La espectrina forma una unión con otra proteína llamada anquirina, que reside en la superficie interna de la membrana y está anclada a una proteína integral que abarca la membrana. Esta configuración singular de proteínas confiere elasticidad y estabilidad a la membrana y le permite deformarse fácilmente.¹



A Eritrocitos



La

La espectrina es una proteína fibrosa que forma una red en el lado interno de la membrana del eritrocito, dándole una estructura similar a una malla que refuerza su superficie. Esta red de espectrina está unida a la membrana mediante proteínas de anclaje, especialmente una llamada anquirina. La espectrina y la anquirina forman un enlace robusto y flexible, proporcionando tanto elasticidad como resistencia. Esta estructura de malla permite que la membrana del eritrocito se deforme sin comprometer su integridad, lo que es esencial para que los eritrocitos mantengan su forma bicóncava después de pasar por capilares angostos.

estructura y flexibilidad de los eritrocitos son esenciales para su función de transporte, y esta adaptabilidad se debe a una red de proteínas estructurales especializadas que mantienen su forma y resistencia. Dentro de esta red, la espectrina juega un papel crucial en la estabilidad y flexibilidad de la membrana eritrocítica, permitiendo que los eritrocitos atraviesen sin problemas los capilares más estrechos sin perder su funcionalidad.

Anquirina: El Enlace entre la Espectrina y la Membrana

La anquirina es una proteína de unión que se localiza en la cara interna de la membrana del eritrocito y se ancla a proteínas integrales de la membrana, es decir, proteínas que atraviesan toda la membrana celular y la conectan con el medio externo. Este anclaje permite que la espectrina se una firmemente a la membrana, brindando estabilidad estructural a la célula. La interacción entre la espectrina y la anquirina forma una red que no solo asegura la flexibilidad de la membrana, sino también su resistencia a deformaciones extremas.

Flexibilidad de la Membrana Eritrocítica

La membrana de los eritrocitos necesita una gran flexibilidad para adaptarse a los cambios de forma cuando circula a través de capilares diminutos. Un eritrocito típico tiene un diámetro de aproximadamente 7 a 8 micrómetros, mientras que algunos capilares pueden tener diámetros menores, en torno a 3 a 4 micrómetros. Para pasar a través de estos capilares, el eritrocito debe deformarse temporalmente y luego recuperar su forma original, y esta capacidad depende de una estructura interna compleja que evita que la célula se rompa.

Efecto de la Configuración Proteica en la Función del Eritrocito

La disposición única de estas proteínas permite al eritrocito absorber fuerzas sin dañarse cuando se deforma. En términos funcionales, esto significa que el eritrocito puede circular repetidamente por el sistema capilar sin perder su forma ni romperse prematuramente. Esta

La Red de Espectrina y Su Función

elasticidad también es fundamental para garantizar que el transporte de oxígeno y dióxido de carbono sea efectivo y que la célula pueda regresar al torrente sanguíneo para seguir cumpliendo su función.

Consecuencias de Alteraciones en la Espectrina o Anquirina

Cualquier alteración en la estructura o función de la espectrina o anquirina puede afectar la forma y estabilidad de los eritrocitos, como ocurre en algunas enfermedades hereditarias. Por ejemplo, en la esferocitosis hereditaria, una mutación en la espectrina o anquirina provoca que los eritrocitos pierdan su forma bicóncava y se vuelvan esféricos. Estos eritrocitos esféricos son más frágiles y propensos a romperse cuando atraviesan el bazo, lo que lleva a una anemia hemolítica debido a la destrucción acelerada de los glóbulos rojos.

La función del eritrocito, facilitada por la molécula de hemoglobina, es transportar oxígeno a los tejidos. Ya que el oxígeno es poco soluble en el plasma, cerca del 95-98% se transporta ligado a hemoglobina.

La molécula de hemoglobina se compone de dos pares de cadenas polipeptídicas alfa (α) y beta (β). Cada una de las cuatro cadenas polipeptídicas consta de una porción de globina (proteína) y una unidad hemo. Por lo tanto, cada molécula de hemoglobina puede llevar cuatro moléculas de oxígeno. La hemoglobina es un pigmento natural. Por su contenido de hierro, se ve rojiza cuando se une el oxígeno y tiene un matiz azulado cuando se desoxigena. La producción de cada tipo de cadena de globina es controlada por genes estructurales individuales con cinco locus de genes diferentes. Las mutaciones,

que pueden ocurrir en cualquier parte de estos cinco locus, han originado más de 550 tipos de moléculas de hemoglobina anómalas.¹

En otras palabras, pero mas entendible a mi consideración el eritrocito, como un diligente mensajero, lleva en su interior una poderosa carga: la hemoglobina. Esta molécula, esencial para la vida, es como un caballero con armadura de hierro, listo para enfrentar la misión de transportar oxígeno desde los pulmones hasta cada rincón del cuerpo. Pero este transporte no es simple. El oxígeno, que apenas se disuelve en el plasma, necesita de la hemoglobina para viajar en cantidades suficientes. Así, cerca del 95-98% del oxígeno que circula en nuestro organismo depende de este vínculo.

La hemoglobina está formada por dos pares de cadenas polipeptídicas, conocidas como alfa (α) y beta (β), que se combinan en una estructura perfecta, casi como un equipo de relevos. Cada una de estas cuatro cadenas tiene una unidad de "hemo", una región que contiene hierro y que actúa como el verdadero sitio de enlace con el oxígeno. Esto permite que una sola molécula de hemoglobina pueda llevar hasta cuatro moléculas de oxígeno, asegurando que la sangre cumpla su labor de abastecer de energía a cada célula.

Pero la hemoglobina es también un pigmento. En presencia de oxígeno, su color se vuelve rojo brillante, como el brillo de un atardecer, mientras que, al liberar oxígeno y llenarse de dióxido de carbono, su tono se torna azulado. Este cambio no es solo visual; simboliza la constante transición entre la carga y la descarga de oxígeno que ocurre en cada célula del cuerpo.

La creación de estas cadenas polipeptídicas es casi un acto de alquimia genética. Cada tipo de cadena de globina está regulada por genes específicos en distintos lugares del genoma. Cualquier cambio en estos genes, como un pequeño error en la secuencia, puede alterar la hemoglobina, y hasta el momento, se han registrado más de 550 tipos de moléculas de hemoglobina variantes, producto de diversas mutaciones. Algunas de estas alteraciones pueden ser insignificantes, mientras que otras transforman la hemoglobina en una forma que no puede unirse al oxígeno de manera eficiente, dando lugar a condiciones hereditarias como las talasemias o la anemia falciforme, donde los glóbulos rojos pierden su capacidad para cumplir con su misión.

Así, la hemoglobina no solo es un actor en el drama de la vida; es el héroe invisible, el vínculo esencial que permite a los eritrocitos realizar su viaje continuo y silencioso, llevando oxígeno y recogiendo dióxido de carbono en una danza interminable entre la vida y el entorno.

En el cuerpo humano, los eritrocitos pueden llevar diferentes tipos de hemoglobina a lo largo de la vida, adaptándose a las necesidades de oxígeno en cada etapa. Los dos tipos principales de hemoglobina normal son la hemoglobina adulta (HbA) y la hemoglobina fetal (HbF). En los adultos, la HbA es la más común y está formada por un par de cadenas alfa (α) y un par de cadenas beta (β), las cuales conforman la estructura ideal para el transporte de oxígeno en el entorno habitual de los pulmones y el cuerpo.

En el feto, sin embargo, la situación es diferente, ya que depende exclusivamente del suministro de oxígeno de la madre.

Para optimizar esta transferencia, el feto produce HbF, la hemoglobina predominante desde el tercer mes hasta el noveno mes de gestación. La HbF tiene un par de cadenas gamma (γ) en lugar de las cadenas beta (β) que se encuentran en la HbA. Este cambio en la composición le da a la HbF una mayor afinidad por el oxígeno, lo que significa que puede "capturar" el oxígeno con más fuerza que la HbA.

Esta característica es fundamental para la transferencia de oxígeno desde la sangre materna a la fetal en la placenta. Dado que la HbF se "agarra" al oxígeno con mayor intensidad, permite que el feto reciba suficiente oxígeno para su desarrollo incluso en un ambiente donde la concentración de oxígeno puede ser limitada. Después del nacimiento, esta hemoglobina fetal es progresivamente reemplazada dentro de los 6 meses por la hemoglobina adulta (HbA), que es más eficiente en el entorno respiratorio extrauterino del recién nacido, donde los pulmones ahora desempeñan la función de oxigenación.

Síntesis de Hemoglobina

La hemoglobina es una proteína compleja compuesta por cuatro cadenas de globina y cuatro grupos hemo, cada uno de los cuales contiene un átomo de hierro en su centro. Su estructura única permite la unión reversible del oxígeno, característica esencial para el transporte de este gas vital desde los pulmones hacia todos los tejidos del cuerpo. La síntesis de hemoglobina ocurre principalmente en los eritroblastos de la médula ósea, en dos pasos clave: la formación del grupo hemo y la síntesis de las cadenas de globina.

Formación del Grupo Hemo: Este proceso comienza en las mitocondrias y el citoplasma de las células precursoras eritroides. El grupo hemo se forma a partir de una molécula precursora llamada protoporfirina IX. Este proceso involucra varias reacciones enzimáticas que van desde la conversión de glicina y succinil-CoA hasta la formación de la protoporfirina. Una vez formada, el hierro se incorpora en el centro de la protoporfirina, dando lugar al grupo hemo. Este hierro se obtiene del almacenamiento en el organismo y es transportado a la médula ósea por la proteína transferrina.

Síntesis de las Cadenas de Globina: La globina se produce a partir de genes específicos que regulan cada tipo de cadena (alfa, beta, gamma, entre otras). En la hemoglobina adulta (HbA), la estructura completa incluye dos cadenas alfa y dos cadenas beta. En el caso de la hemoglobina fetal (HbF), la estructura incluye dos cadenas alfa y dos cadenas gamma, lo que confiere una mayor afinidad por el oxígeno, ideal para la transferencia desde la circulación materna. Estas cadenas de globina se sintetizan en el ribosoma de las células eritroides y se ensamblan con el grupo hemo, formando la molécula de hemoglobina funcional.

Cada molécula de hemoglobina puede unirse a cuatro moléculas de oxígeno, una en cada grupo hemo, lo cual maximiza su capacidad de transporte. Sin embargo, cualquier defecto en la estructura de globina o en la disponibilidad de hierro afecta la funcionalidad de la hemoglobina. Por ejemplo, deficiencias en hierro conducen a anemias ferropénicas, mientras que alteraciones genéticas en las

cadena de globina pueden causar talasemias o anemias falciformes.

Producción de Eritrocitos (Eritropoyesis)

La eritropoyesis, o formación de eritrocitos, ocurre principalmente en la médula ósea roja y es regulada por la eritropoyetina, una hormona producida en los riñones. Esta hormona responde a niveles bajos de oxígeno en la sangre (hipoxia). Cuando el cuerpo detecta hipoxia, como sucede en altitudes elevadas o en estados de anemia, los riñones liberan eritropoyetina. Esta hormona viaja a la médula ósea y estimula las células madre hematopoyéticas para que comiencen la producción de nuevos glóbulos rojos.

Etapas de la Eritropoyesis

La eritropoyesis incluye varias etapas en las que las células precursoras pasan de ser células madre a eritrocitos maduros. Este proceso de maduración toma aproximadamente siete días y se compone de los siguientes pasos:

Célula Madre Hematopoyética: Todo comienza con una célula madre hematopoyética pluripotencial que se encuentra en la médula ósea. Bajo la influencia de la eritropoyetina, estas células se diferencian en progenitores eritroides específicos.

Proeritroblasto: La primera etapa visible es el proeritroblasto, una célula grande con un núcleo prominente. En esta fase, la célula comienza a sintetizar hemoglobina activamente y a prepararse para su función de transporte.

Eritroblastos Basófilo, Policromatófilo y Ortocromático: A medida que el proeritroblasto madura, se transforma en

eritroblastos en diferentes etapas. Los eritroblastos basófilos presentan un núcleo denso y una alta concentración de ribosomas que ayudan en la síntesis de proteínas. A medida que pasan a la fase policromatófila, los eritroblastos adquieren más hemoglobina y su citoplasma se vuelve menos basófilo. En la fase ortocromática, el núcleo comienza a condensarse y eventualmente es expulsado de la célula, lo cual es esencial para la maduración final del eritrocito.

Reticulocito: Después de perder su núcleo, la célula pasa a la fase de reticulocito, una forma joven de eritrocito que aún contiene algunos restos de ARN. Estos reticulocitos abandonan la médula ósea y entran en el torrente sanguíneo, donde completan su maduración en unos pocos días. En esta fase, los reticulocitos pierden los restos de ARN, lo que les permite tomar la forma de eritrocitos maduros.

Eritrocito Maduro: El eritrocito completamente maduro es una célula flexible y sin núcleo, con una forma bicóncava que maximiza su superficie para el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono. Esta estructura también le permite deformarse y pasar fácilmente a través de los capilares más estrechos.

Duración y Ciclo de Vida de los Eritrocitos

Los eritrocitos tienen una vida útil de aproximadamente 120 días en la circulación. A medida que envejecen, su membrana se vuelve menos flexible y se degradan progresivamente. Los eritrocitos viejos son retirados de la circulación principalmente en el bazo, donde las células fagocíticas (macrófagos) los

descomponen. Los componentes de estos eritrocitos, especialmente el hierro, son reciclados para la producción de nuevas células. La hemoglobina se descompone en bilirrubina, que es procesada por el hígado y excretada en la bilis.

Regulación de la Eritropoyesis

La eritropoyesis está cuidadosamente regulada para asegurar que la cantidad de eritrocitos sea suficiente para satisfacer las demandas de oxígeno del cuerpo, pero sin excederse. La eritropoyetina juega un papel fundamental en esta regulación, actuando como un sistema de retroalimentación. Cuando los niveles de oxígeno son bajos, como ocurre en condiciones de anemia, enfermedades pulmonares crónicas o altitudes elevadas, la producción de eritropoyetina aumenta, estimulando la médula ósea para producir más eritrocitos. Por otro lado, cuando los niveles de oxígeno son adecuados, la producción de eritropoyetina disminuye, reduciendo la tasa de producción de eritrocitos.

Además de la eritropoyetina, la producción de eritrocitos depende de nutrientes esenciales como el hierro, el ácido fólico y la vitamina B12. La deficiencia de cualquiera de estos componentes puede llevar a la aparición de anemias específicas, como la anemia ferropénica (deficiencia de hierro), anemia megaloblástica (deficiencia de ácido fólico o vitamina B12) y anemia perniciosa (deficiencia de vitamina B12 por problemas de absorción).

LABORATORIOS

Conteo Sanguíneo Completo (CSC)

El conteo sanguíneo completo (CSC) es una prueba de laboratorio básica y esencial que mide varias características de la sangre, como el número de eritrocitos, la hemoglobina, el hematocrito y otros parámetros relacionados con las células sanguíneas. Algunos valores clave incluyen:

- **Hemoglobina (Hb):** Mide la cantidad de hemoglobina en la sangre. En personas con anemia, este valor suele estar disminuido. La cantidad de hemoglobina refleja la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre. Valores bajos pueden indicar anemia, mientras que valores elevados pueden sugerir policitemia.
- **Hematocrito (Hct):** Es el porcentaje de volumen sanguíneo ocupado por los eritrocitos. En la anemia, el hematocrito también suele estar reducido.
- **Conteo de Eritrocitos (RBC):** Indica el número total de glóbulos rojos por microlitro de sangre. En algunos tipos de anemia, como en la anemia ferropénica, el número de eritrocitos puede estar disminuido.
- **Volumen Corpuscular Medio (VCM):** Calcula el tamaño promedio de los eritrocitos. El VCM es útil para clasificar las anemias en normocíticas, microcíticas y macrocíticas:

Microcítica (VCM bajo): Asociada a anemias ferropénicas o talasemias.

Normocítica (VCM normal): Se observa en anemias de enfermedades crónicas o hemolíticas.

Macroscítica (VCM alto): Suele aparecer en anemias megaloblásticas, por deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico.

- **Hemoglobina Corpuscular Media (HCM):** Es la cantidad promedio de hemoglobina por eritrocito. La HCM ayuda a determinar si una anemia es normocrómica (con HCM normal) o hipocrómica (con HCM baja), lo que es típico en anemias ferropénicas.
- **Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM):** Mide la concentración promedio de hemoglobina en el volumen total de eritrocitos. La CHCM baja indica hipocromía, característica de anemias ferropénicas.

Frotis de Sangre Periférica

El frotis de sangre periférica permite observar directamente la morfología (forma y tamaño) de los eritrocitos bajo el microscopio. Esta prueba puede revelar varios hallazgos característicos de diferentes tipos de anemia:

Microcitos e Hipocromía: Eritrocitos más pequeños de lo normal y pálidos, característicos de la anemia ferropénica.

Macroscitos: Eritrocitos más grandes de lo normal, típicos en anemias megaloblásticas.

Esferocitos: Eritrocitos redondeados en lugar de bicóncavos, vistos en esferocitosis hereditaria y algunas anemias hemolíticas.

Células en Diana: Eritrocitos con un aspecto característico de "diana", observados en talasemias y algunas anemias hemolíticas.

Fragmentación Eritrocítica: Presencia de células rotas, común en anemias hemolíticas microangiopáticas.

Niveles de Hierro y Ferritina Sérica

Los niveles de hierro y ferritina en suero son cruciales para evaluar anemias relacionadas con la deficiencia de hierro:

- **Hierro Sérico:** Mide la cantidad de hierro circulante en la sangre. Los niveles bajos indican deficiencia de hierro, que es común en la anemia ferropénica.
- **Ferritina Sérica:** Representa la reserva de hierro en el organismo. La ferritina baja indica deficiencia de hierro y es un marcador sensible para la anemia ferropénica, incluso antes de que se presenten otros síntomas.
- **Capacidad Total de Fijación de Hierro (TIBC):** Indica la capacidad de la transferrina para unir hierro. Una TIBC alta, junto con ferritina baja y hierro bajo, sugiere anemia ferropénica.
- **Saturación de Transferrina:** Representa el porcentaje de transferrina que está unida al hierro. Valores bajos indican deficiencia de hierro.

Niveles de Vitamina B12 y Ácido Fólico

La deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico es común en anemias megaloblásticas, donde los eritrocitos se

vuelven grandes (macrocíticos) y se reduce la producción de ADN en las células precursoras de la médula ósea.

- **Vitamina B12:** Los niveles bajos pueden confirmar la anemia perniciosa o una deficiencia de vitamina B12, común en pacientes con problemas de absorción gastrointestinal.
- **Ácido Fólico:** También esencial para la síntesis de ADN. La deficiencia de ácido fólico se observa en dietas pobres o en estados de alta demanda (como en el embarazo).

Prueba de Bilirrubina y Haptoglobina

Estas pruebas son útiles en el diagnóstico de anemias hemolíticas, donde los eritrocitos se destruyen prematuramente.

Bilirrubina No Conjugada: La bilirrubina indirecta se eleva cuando los eritrocitos son destruidos rápidamente, superando la capacidad del hígado para procesarla. Esto puede indicar una anemia hemolítica.

Haptoglobina: Esta proteína se une a la hemoglobina libre en el plasma. En anemias hemolíticas, los niveles de haptoglobina suelen estar bajos debido a la destrucción de eritrocitos y liberación de hemoglobina.

Reticulocitos

El recuento de reticulocitos mide la producción de eritrocitos jóvenes. Esta prueba es útil para distinguir entre una anemia causada por una producción reducida de eritrocitos y una anemia debida a la pérdida o destrucción de eritrocitos.

- **Reticulocitos Elevados:** Indican que la médula ósea está respondiendo adecuadamente al reemplazar la pérdida de eritrocitos, común en anemias hemolíticas o en anemias posthemorrágica.
- **Reticulocitos Bajos:** Sugerencia de una producción deficiente, lo cual ocurre en anemias ferropénicas, megaloblásticas y en anemias secundarias a enfermedades crónicas.

Prueba de Electroforesis de Hemoglobina

La electroforesis de hemoglobina identifica tipos anormales de hemoglobina, como la HbS en la anemia de células falciformes y otras variantes en las talasemias. Esta prueba permite diferenciar entre distintos tipos de anemias hereditarias.¹

Mielograma y Aspirado de Médula Ósea

Estas pruebas se utilizan en casos complejos o cuando las pruebas iniciales no son concluyentes. Permiten estudiar directamente la producción de células sanguíneas en la médula ósea y son útiles en el diagnóstico de anemias aplásicas o de otras enfermedades hematológicas malignas.¹

ANEMIAS

La anemia se define como un recuento bajo de eritrocitos circulantes o concentración de hemoglobina inusualmente baja, o ambos, cuyo resultado es la disminución de la capacidad transportadora de oxígeno. Hay cuatro causas primarias de anemia:

- 1) pérdida excesiva de eritrocitos por hemorragia.
- 2) destrucción (hemólisis) de eritrocitos.
- 3) producción insuficiente de eritrocitos.
- 4) producción deficiente de eritrocitos por insuficiencia de médula ósea.

La anemia no es una enfermedad, sino una indicación de cierto proceso patológico o alteración en la función corporal.¹

Los efectos de la anemia pueden agruparse en tres categorías:

1. Manifestaciones de un transporte de oxígeno deficiente y los mecanismos compensatorios resultantes.
2. Reducción de los índices de eritrocitos y las concentraciones de hemoglobina.
3. Signos y síntomas relacionados con el proceso patológico causante de la anemia.

Las manifestaciones de la anemia dependen de su gravedad, la rapidez de su desarrollo y la edad y el estado de salud de la persona.

En la anemia, la capacidad portadora de oxígeno de la hemoglobina disminuye, lo que ocasiona hipoxia tisular.

La hipoxia tisular puede dar lugar a **fatiga, debilidad, disnea y algunas veces angina.**

La hipoxia del tejido cerebral produce **cefalea, debilidad y visión borrosa.** La redistribución de la sangre desde los tejidos cutáneos o la falta de hemoglobina causan **palidez de piel,** membranas mucosas, conjuntiva y lechos ungueales. Se pueden presentar **taquicardia y palpitaciones** cuando el cuerpo intenta compensar mediante un incremento del

gasto cardíaco. Puede haber un **soplo cardíaco sistólico** de tipo flujo consecuencia de cambios en la viscosidad sanguínea. Las personas con anemia grave, en particular aquellas con cardiopatía preexistente, pueden presentar hipertrofia ventricular e insuficiencia cardíaca de gasto alto.

La eritropoyesis se acelera y se manifiesta como dolor óseo difuso e hipersensibilidad esternal.

Además de las manifestaciones anémicas frecuentes, las anemias hemolíticas se acompañan de **ictericia** secundaria a incremento de las concentraciones de bilirrubina. En la anemia aplásica, las petequias y la **púrpura** (manchas hemorrágicas diminutas y áreas púrpura en la piel causadas por hemorragias de vasos pequeños) son el resultado de la reducción de la función plaquetaria.¹

ANEMIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

La anemia en la insuficiencia renal se debe principalmente a la disminución en la producción de eritropoyetina (EPO). Además, en condiciones de uremia, se observa una reducción moderada en la vida útil de los eritrocitos, atribuible a deficiencias en su metabolismo. La deficiencia de hierro en estos pacientes se relaciona con la pérdida de sangre durante el proceso de diálisis, pruebas de laboratorio o hemorragias externas, a menudo exacerbadas por la disfunción plaquetaria inducida por la uremia. El aumento de hepcidina también contribuye a la anemia, al bloquear la absorción intestinal de hierro y la liberación de hierro almacenado en los macrófagos, aunque la terapia con EPO puede mejorar esta

situación. Finalmente, el volumen plasmático en la insuficiencia renal presenta variaciones significativas, afectando las concentraciones de hemoglobina.



Resultados Clínicos y de Laboratorio en la Anemia por Insuficiencia Renal

La anemia asociada a la insuficiencia renal es típicamente normocítica y normocrómica, presentando un menor número de reticulocitos en relación con el grado de anemia, debido a la deficiencia de eritropoyetina (EPO). Entre uno de cada tres y uno de cada dos pacientes con insuficiencia renal pueden experimentar hemorragias gastrointestinales o ginecológicas. En los frotis de sangre, es común observar acantocitos y esquistocitos, mientras que las cifras de leucocitos y plaquetas suelen ser normales.

Sin embargo, la función plaquetaria es anormal, lo que se correlaciona con el grado de uremia y la efectividad de la diálisis. Esta disfunción puede corregirse con el tratamiento, y la terapia con EPO, junto con transfusiones de eritrocitos, mejora tanto las manifestaciones clínicas como los resultados de laboratorio relacionados con la función plaquetaria. A nivel de médula ósea, la celularidad y las secuencias de maduración de las células sanguíneas son normales, y a pesar de la

anemia, no se presenta hiperplasia eritroide.

Terapia, Evolución y Pronóstico

La terapia de reemplazo con EPO es eficaz en la corrección de la anemia en casi todos los pacientes, mejorando significativamente su calidad de vida al reducir los tiempos de sangrado y propiciar cambios endocrinos favorables. La EPO se administra generalmente por vía intravenosa en pacientes en diálisis, recomendándose un nivel objetivo de hemoglobina entre 11 y 12 g/dl.

Para optimizar la respuesta a la terapia con EPO, es esencial mantener un suministro adecuado de hierro y folato. Las preparaciones de acción prolongada, como la darbepoyetina, son especialmente convenientes para pacientes que no reciben diálisis, ya que permiten niveles plasmáticos más estables. La National Kidney Foundation recomienda la administración subcutánea de EPO y, si es necesario, complementos de hierro por vía intravenosa en lugar de oral.



No obstante, la terapia con EPO puede presentar complicaciones, como hipertensión, convulsiones y trombosis en los cortocircuitos, por lo que es importante evitar niveles de hemoglobina superiores a

12 g/dl y monitorear estrictamente la presión arterial durante el tratamiento.³

ANEMIA DE LOS PROCESOS ENDOCRINOS

La anemia asociada a enfermedades endocrinas suele ser de leve a moderada. Sin embargo, la disminución del volumen plasmático en algunos de estos trastornos puede ocultar la gravedad de la reducción en la masa de eritrocitos. En muchos casos, la base fisiopatológica de la anemia en trastornos endocrinos no es del todo comprendida.

Disfunción Tiroidea

En el hipotiroidismo, la anemia puede presentarse en formas normocítica, macrocítica o microcítica. Esta heterogeneidad puede deberse, en parte, a deficiencias concomitantes de hierro, vitamina B12 y folato. La deficiencia de hierro en pacientes hipotiroideos frecuentemente se relaciona con una mayor predisposición a menorragias, aclorhidria o una menor absorción de hierro por la deficiencia de hormona tiroidea.

Es común que la anemia en pacientes con hipotiroidismo subclínico y deficiencia de hierro no responda adecuadamente a la terapia con hierro. La concurrencia de hipotiroidismo y anemia perniciosa puede reflejar un estado autoinmunitario poliendocrino. Además, la deficiencia de hormona tiroidea puede influir directamente en la anemia, ya que se ha demostrado que las hormonas tiroideas potencian el efecto de la eritropoyetina en la formación de colonias eritroides.

Por otro lado, en el hipertiroidismo, se observa un aumento en la masa de

eritrocitos, aunque el hematocrito y la concentración de hemoglobina pueden no elevarse debido a un incremento concomitante en el volumen plasmático. Se ha reportado que la anemia hemolítica autoinmunitaria y la pancitopenia pueden responder al tratamiento del hipertiroidismo.

Insuficiencia Suprarrenal y Síndrome de Cushing

En la insuficiencia suprarrenal primaria, como en la enfermedad de Addison, puede presentarse anemia normocítica normocrómica. Sin embargo, esta reducción en la masa de eritrocitos no se refleja en el hematocrito ni en las mediciones de hemoglobina, debido a la reducción del volumen plasmático. La base fisiopatológica de la anemia en estos casos no está bien definida, y se ha observado que, en algunos pacientes con enfermedad de Addison, tras iniciar la terapia de reemplazo hormonal, puede haber una caída transitoria en el hematocrito y la concentración de hemoglobina.

Se ha documentado la presencia de policitemia en pacientes con síndrome de Cushing, aldosteronismo primario y otras condiciones relacionadas con la hiperplasia suprarrenal congénita. La anemia perniciosa también es característica en pacientes con insuficiencia suprarrenal autoinmunitaria, frecuentemente asociada a síndromes autoinmunitarios poliglandulares que incluyen candidiasis mucocutánea e hipoparatiroidismo.

Deficiencia de Andrógenos

La producción deficiente de andrógenos, ya sea por orquidectomía o por bloqueo

médico, puede causar anemia. La terapia con andrógenos se utilizaba anteriormente para tratar diversas anemias, especialmente antes de la introducción de la eritropoyetina recombinante. En algunos casos, el tratamiento con andrógenos puede inducir policitemia, que disminuye rápidamente al interrumpir el tratamiento. Aún se investiga el mecanismo por el cual las dosis altas de estrógenos provocan anemia moderadamente grave.

Insuficiencia Hipofisaria

El hipopituitarismo se asocia con anemia normocítica normocrómica de gravedad moderada, con una hemoglobina promedio de 10 g/dl. Esta anemia es consecuencia de la ausencia de hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis, como la ACTH, TSH, FSH, LH, hormona del crecimiento y prolactina. La deficiencia resultante de hormonas tiroideas, suprarrenales y andrógenos es fundamental en el desarrollo de la anemia.

A pesar de que la sobrevivencia de los eritrocitos es normal en el hipopituitarismo, la médula ósea tiende a ser hipoplásica. Además de la anemia, pueden presentarse leucopenia o pancitopenia. A menudo, la terapia de reemplazo con hormonas tiroideas, suprarrenales y gonadales corrige la anemia y otras citopenias. En algunos casos de hipopituitarismo posoperatorio refractario a la terapia de reemplazo hormonal, la terapia con eritropoyetina puede resultar efectiva.

Hiperparatiroidismo

Entre el 3% y el 5% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario presentan anemia normocítica y normocrómica que

no puede atribuirse a otras causas. Aunque se desconoce la causa exacta de esta anemia, algunos pacientes han mostrado fibrosis en la médula ósea. En pacientes con insuficiencia renal, el hiperparatiroidismo secundario puede contribuir a la resistencia al tratamiento con eritropoyetina.³

ANEMIAS DISERITROPOYÉTICAS CONGÉNITAS (CDA)

Las anemias diseritropoyéticas congénitas (CDA) son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por anemia, presencia de precursores eritroides multinucleares en la médula ósea, eritropoyesis ineficaz y sobrecarga de hierro. Se han identificado tres tipos principales de CDA.

CDA Tipo I

- **Características Clínicas y de Laboratorio:**
 - Inicio en la infancia o adolescencia.
 - Herencia autosómica recesiva, asociada a mutaciones en el gen CDANI (codanina-1).
 - Anemia macrocítica moderadamente grave (promedio de hemoglobina de 9.0 g/dl).
 - Hepatomegalia, colelitiasis y esplenomegalia progresiva.
 - Puede haber características dismorfológicas como corta estatura y micrognatia.

- **Diagnóstico Diferencial:**
 - Confusión con síndromes talasémicos y deficiencia de ácido fólico o vitamina B12.
- **Tratamiento:**
 - En casos graves, transfusiones intrauterinas de eritrocitos pueden ser necesarias.
 - Evitar transfusiones prolongadas para prevenir sobrecarga de hierro; se pueden considerar flebotomías o agentes quelantes.

CDA Tipo II (HEMPAS)

- **Características Clínicas y de Laboratorio:**
 - Herencia autosómica recesiva, mutaciones en SEC23B, que afecta la biogénesis de vesículas del retículo endoplásmico.
 - Anemia leve a grave, con anisocitosis y poiquilocitosis en el frotis sanguíneo.
 - Se observan precursores multinucleados y anillos de sideroblastos en la médula ósea.
- **Tratamiento:**
 - Transfusiones de eritrocitos pueden ser necesarias; iniciar quelación de hierro si la

ferritina excede de 500 a 1,000 ng/L.

- La esplenectomía puede ofrecer beneficios parciales.

CDA Tipo III

- **Características Clínicas y de Laboratorio:**

- Herencia autosómica dominante, mutación aún no identificada en el cromosoma 15q22-25.
- La mayoría de los pacientes son asintomáticos, con anemia ligera a moderada, ictericia discreta y colelitiasis.
- Se observan macrocitos grandes y hiperplasia eritroide marcada en la médula ósea.

- **Tratamiento:**

- Generalmente no se requiere tratamiento; la esplenectomía es favorable para pacientes sintomáticos.³

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

Las anemias megaloblásticas constituyen un grupo de trastornos caracterizados por aspectos morfológicos propios de los eritrocitos que se encargan en fase de desarrollo en la médula ósea.

Esta última suele ser hipercelular y la anemia se basa en una eritropoyesis ineficaz. La causa es a menudo una

deficiencia de cobalamina (vitamina_{B12}) o folato, pero en ocasiones es resultado de anomalías genéticas o adquiridas que alteran el metabolismo de estas vitaminas o de defectos en la síntesis de DNA que son independientes de cobalamina o el folato².

Prototipo: Anemia Perniciosa

- **Definición:** La anemia perniciosa es una forma de anemia megaloblástica causada por deficiencia de vitamina B12 (cobalamina), debido a la falta de factor intrínseco necesario para su absorción en el intestino.

Características Clínicas

- **Células Megaloblásticas:**

- Presencia de células grandes en la serie eritroide con núcleos inmaduros.
- Aumento de hemoglobina en el citoplasma, conocido como asincronía núcleo-citoplasmática.

- **Granulocitos Megaloblásticos:**

- Neutrófilos gigantes en banda y neutrófilos hipersegmentados tanto en médula ósea como en sangre.
- Megacariocitos anormalmente grandes con irregularidades nucleares.

- **Alteraciones en Células Tisulares:**

- Células que se dividen rápidamente, como las del

epitelio intestinal y cervicouterino, pueden mostrar anomalías citológicas.

- Un frotis del cuello uterino puede revelar displasia marcada en caso de citopoyesis megaloblástica.

Etiología y Patogenia

• Causas de la Anemia Megaloblástica:

I. Deficiencia de cobalamina

A. Absorción defectuosa

- 1. Causas gástricas
- 2. Anemia perniciosa
- 3. Gastrectomía
- 4. Síndrome de Zollinger-Ellison
- 5. Causas intestinales

a. Resección o enfermedad del íleon

b. Síndrome de asa ciega

c. Gusano del pescado

- 6. Insuficiencia pancreática

B. Ingesta disminuida

- 1. Veganos (vegetarianos estrictos)

II. Anemia megaloblástica aguda

A. Exposición al óxido nítrico

B. Enfermedad grave con

- 1. Transfusión extensa

- 2. Diálisis
- 3. Nutrición parenteral total

III Fármacos

- Inhibidores de la reductasa de dihidrofolato
- Antimetabolitos
- Inhibidores de la síntesis de desoxinucleótidos
- Anticonvulsivos
- Anticonceptivos orales

Errores innatos

A. Deficiencia de cobalamina

- Enfermedad de Imerslund-Graesbeck
- Deficiencia congénita de factor intrínseco
- Deficiencia de transcobalamina

B. Errores del metabolismo de la cobalamina

- Síndromes de "cobalamina mutante" con homocistinuria, acidemia metilmalónica o

C. Errores del metabolismo del folato

- Malabsorción congénita de folato
- Deficiencia de la reductasa de dihidrofolato

D. Otros errores

- Aciduria orótica hereditaria
- Síndrome de Lesch-Nyhan
- Anemia megaloblástica que responde a la tiamina

V. Sin explicación

- Anemia diseritropoyética congénita
- Anemia megaloblástica refractaria
- Eritroleucemia.

- **Mecanismo Subyacente:**

- Defecto en la síntesis del ADN debido a una conversión deficiente de dUMP a dTMP.
- Destrucción intramedular de precursores de la célula roja (eritropoyesis ineficaz).

- **Consecuencias:**

- Ineficiencia en granulopoyesis y trombopoyesis, llevando a neutropenia y trombocitopenía.
- Hiperplasia de células precursoras en médula ósea (hipercelularidad).
- Apoptosis exagerada de precursores tardíos, causando citopenias sanguíneas.
- Puede haber hemólisis leve, con una reducción del 40% en el tiempo de vida del eritrocito.

Características Clínicas

- **Desarrollo Gradual:** La anemia se presenta de manera progresiva, permitiendo que los pacientes se adapten a niveles bajos de

hemoglobina. Los síntomas incluyen debilidad, palpitaciones, fatiga, mareos y disnea.

- **Manifestaciones Neurológicas:** Puede comenzar con síntomas neurológicos antes de que se presente la anemia.

- **Deficiencia de Ácido Fólico y Cobalamina:** Ambas deficiencias causan megaloblastosis, pero solo la deficiencia de cobalamina está relacionada con neuropatología.

Resultados de Laboratorio

- **Análisis Hematológicos:** Se observa anisocitosis, poiquilocitosis, macrocitos ovals y cuerpos de Howell-Jolly. Puede haber punteado basófilo en casos graves.

- **Reticulocitos:** La cifra de reticulocitos es baja.

- **Macrocitosis:** La anemia suele ser macrocítica, con un MCV entre 100 y 150 fl, aunque puede haber variaciones por coexistencia de deficiencia de hierro o talasemia.

- **Neutrófilos Hipersegmentados:** Indicador temprano de megaloblastosis, donde más del 5% de los neutrófilos tiene más de cinco lóbulos.

- **Plaquetas:** Normalmente pequeñas con variaciones en el tamaño; pueden presentar disfunción en casos severos.

- **Médula Ósea:** Se observa hiperplasia eritroide con cambios megaloblásticos significativos.

- **Niveles de Bilirrubina y Hierro:** Los niveles séricos de bilirrubina y ferritina están elevados.
- **Deshidrogenasas Lácticas:** Elevadas en sangre.

Diagnóstico Diferencial

- **Macrocitosis Sin Anemia Megaloblástica:** Puede presentarse en enfermedades hepáticas, hipotiroidismo, anemia aplásica, mielodisplasia, y embarazo.
- **Pancitopenia con Reticulocitopenia:** Diferenciar de anemia aplásica, síndrome mielodisplásico y leucemia mielógena aguda.
- **Medicación:** Algunos fármacos pueden inducir cambios megaloblásticos en la médula ósea.

Formas Específicas de Anemia Megaloblástica

1. **Deficiencia de Cobalamina:**
 - Causas comunes son la malabsorción, especialmente por falta de factor intrínseco (anemia perniciosa).
2. **Anemia Perniciosa:**
 - Ocurre típicamente en adultos mayores, asociada con autoinmunidad y destrucción de células gástricas.
 - Presenta atrofia gástrica y aclorhidria, con manifestaciones clínicas

que incluyen coloración amarillenta de la piel y atrofia papilar de la lengua.

- La deficiencia de cobalamina puede causar síntomas neurológicos como parestesias y alteraciones en la percepción.

3. Gastrectomía y Síndromes de Resección Ileal:

- Desarrollan deficiencia de cobalamina a causa de la pérdida de factor intrínseco o mala absorción.

4. Síndrome de Zollinger-Ellison:

- Tumor que secreta gastrina, provocando excesiva producción de ácido gástrico.

5. Infestación por *Diphyllobothrium latum*:

- Parásito que consume cobalamina. Generalmente, solo un pequeño porcentaje de infectados desarrolla anemia.

6. Anemia Megaloblástica en Niños:

- Incluye malabsorción hereditaria de cobalamina y deficiencia congénita de factor intrínseco.

Tratamiento

- **Deficiencia de Ácido Fólico:**
 - **Suplementación:** Se administra ácido fólico oral

(1 mg/día) o por vía parenteral en casos severos.

- **Alimentos:** Fomentar el consumo de alimentos ricos en ácido fólico como verduras de hoja verde, legumbres y frutos secos.

- **Deficiencia de Cobalamina:**

- **Suplementación:** La cobalamina se puede administrar por vía intramuscular (1,000 µg) una vez al mes o por vía oral (1,000-2,000 µg/día) para asegurar la absorción adecuada, especialmente en pacientes con malabsorción.

- **Tratamiento de la Anemia Perniciosa:** Se requiere tratamiento de por vida debido a la incapacidad del organismo para absorber la cobalamina.

- **Tratamiento de la Causa Subyacente:** En casos de anemia por malabsorción o enfermedades subyacentes, es esencial tratar la causa (ej. enfermedad celíaca, infecciones por parásitos).

Otras Anemias y Cambios Megaloblásticos

- **Errores Innatos del Metabolismo:** Anemia megaloblástica puede ocurrir en condiciones como aciduria orótica

hereditaria y síndrome de Lesch-Nyhan.

- **Morfología Eritrocitaria Anómala:** En algunas anemias, la morfología eritrocitaria puede asemejarse a la megaloblástica sin cumplir con los criterios diagnósticos.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO Y SOBRECARGA FÉRRICA

Definición y Prevalencia

- La deficiencia de hierro es uno de los trastornos crónicos más comunes en humanos, afectando a un 10% de las mujeres en edad reproductiva en EE. UU., así como a lactantes y adolescentes.
- La sobrecarga férrica implica un exceso de hierro en el organismo.

Etapas en el Desarrollo de la Deficiencia de Hierro

1. **Agotamiento de Hierro:** Disminución de las reservas de hierro.
2. **Deficiencia de Hierro:** Disminución de hierro almacenado y baja concentración sérica de hierro y saturación de transferrina.
3. **Anemia por Deficiencia de Hierro:** Reservas de hierro muy reducidas o ausentes, baja concentración de hierro sérico, saturación de transferrina baja y disminución de hemoglobina.

Causas de la Deficiencia de Hierro

- **Pérdida Sanguínea Crónica:** Incluye menorragia en mujeres y hemorragia gastrointestinal en varones y mujeres posmenopáusicas.
- **Desviación del Hierro Materno:** Transferencia al feto durante el embarazo y lactancia.
- **Ingesta Dietética Insuficiente:** Afecta especialmente a lactantes y niños, quienes requieren más hierro durante su rápido crecimiento.
- **Malabsorción de Hierro:** Común en síndromes de malabsorción o después de una gastrectomía.
- **Hemólisis Intravascular:** Puede llevar a hemoglobinuria.

Efectos de la Malabsorción

- Los pacientes post-gastrectomía pueden presentar una malabsorción significativa de hierro.
- La absorción se reduce en condiciones de tránsito intestinal acelerado y al no exponer los alimentos al sitio óptimo de absorción.

Patogenia

- La falta de hierro afecta la síntesis de hemo, disminuyendo la producción de hemoglobina y resultando en eritropoyesis deficiente.
- Puede haber aumento de la actividad de enzimas que contienen hierro, disfunciones

neurológicas y disminución del rendimiento físico.

Características Clínicas

- Los síntomas generales de anemia incluyen fatiga, disnea, e irritabilidad.
- Existe una correlación deficiente entre los niveles de hemoglobina y la gravedad de los síntomas.
- En niños, pueden observarse problemas de atención, retraso en el desarrollo y crecimiento.

Exploración Física

- Palidez, lengua roja y lisa, estomatitis, queilitis angular, y coiloniquia (en deficiencia crónica grave).
- Posibles hemorragias retinianas y esplenomegalia en casos severos.

Cambios de Laboratorio

- Anisocitosis y aumento del ancho de distribución de eritrocitos (RDW).
- Hipocromía progresiva y microcitosis, con reticulocitos normales o disminuidos.
- Un bajo contenido de hemoglobina en reticulocitos (menos de 26 pg/célula) es indicativo de deficiencia de hierro temprana.

Leucocitos

- **Leucopenia:** 3 a 4.4 x 10⁹/L en algunos pacientes; cuenta diferencial de leucocitos normal.

Plaquetas

- **Trombocitopenia:** Desarrollada en aproximadamente el 25% de los niños con deficiencia de hierro; rara en adultos.
- **Trombocitosis:** Presente en casi un tercio de los niños; frecuente en adultos, generalmente secundaria a pérdida sanguínea crónica.

Médula Ósea

- **Celularidad:** Variable, con relación M/E (mieloide/eritroide) también variable.
- **Sideroblastos:** Ausentes.
- **Hemosiderina:** Marcada disminución o ausencia en macrófagos (tinción de azul de Prusia).
- **Eritroblastos:** Pequeños, con bordes de citoplasma hechos jirones y hemoglobinización deficiente (micronormoblastos).

Concentración de Hierro Sérico y TIBC

- **Hierro Sérico:** Puede estar en rango normal bajo en deficiencia leve.
- **TIBC:** Frecuentemente aumentada; puede estar normal alto en deficiencia leve.
- **Saturación:** Generalmente $\leq 15\%$, no específica para deficiencia de hierro (también en inflamación crónica).
- **Receptor de Transferrina:** Útil cuando la ferritina está en límite inferior; su elevación sugiere deficiencia temprana.

Ferritina Sérica

- **Niveles:**
 - $< 10 \mu\text{g/L}$: Característico de anemia por deficiencia de hierro.
 - $10 \text{ a } 20 \mu\text{g/L}$: Presuntivo, no diagnóstico.
 - Puede elevarse en enfermedades inflamatorias.
- **Índice de Receptor de Transferrina Soluble:** Mejor indicador para detectar deficiencia de hierro.

Protoporfirina Eritrocitaria Libre (FEP)

- **Concentración:** Suele aumentar en deficiencia de hierro; prueba sensible para diagnóstico y detección de intoxicación por plomo.

Diagnóstico

- **Búsqueda de Pérdida de Sangre:** Esencial para establecer diagnóstico; determinar sitio y causa.
- **Estudios Especiales:**
 - Hemorragia gastrointestinal en hombres; uterina en mujeres.
 - Múltiples muestras de heces para sangre oculta.
 - Pruebas de sensibilidad para detectar hemorragia intermitente.

- Estudios radiográficos/endoscópicos pueden identificar fuentes de sangrado.
- Hemosiderina en esputo y orina para confirmar hemólisis intravascular.

Diagnóstico Diferencial

- Anemia por deficiencia de hierro vs. talasemia vs. anemia por enfermedad crónica.

Tratamiento

- **Ensayo Terapéutico:** Inicialmente por vía oral.
- **Respuesta Esperada:**
 - Pico de reticulocitosis en alrededor de 10 días; respuesta depende de la gravedad de la anemia.

Respuesta al Tratamiento

- **Concentración de Hemoglobina:**
 - Aumento significativo en 3 a 4 semanas.
 - Corrección del 50% del déficit de hemoglobina en 4 a 5 semanas.
 - Normalización a 2-4 meses.
- **Evaluación:**
 - Si no hay respuesta y no hay hemorragia continua o malabsorción, se debe considerar que la deficiencia de hierro no es la causa de la anemia y se debe buscar otra etiología.

Terapia con Hierro Oral

• Recomendaciones:

- Las fuentes alimenticias no son suficientes para el tratamiento.
- Se prefieren sales ferrosas orales (sulfato ferroso, gluconato ferroso).
- Evitar formas revestidas y productos multivitamínicos con hierro.
- No administrar con comidas, antiácidos o inhibidores de ácido.
- Dosis diaria de 150-200 mg de hierro elemental, dividida en 3-4 dosis antes de las comidas.

• Efectos Secundarios:

- Posibles quejas de intolerancia gastrointestinal (estreñimiento, diarrea, pirosis).
- Considerar reducción de dosis o cambio de preparación si se presentan efectos adversos.

Duración del Tratamiento

- Continuar el tratamiento por 12 meses después de normalizar los niveles de hemoglobina.
- Puede ser necesario indefinidamente si persiste la hemorragia (ej., menstruación abundante).

Terapia con Hierro Parenteral

- Indicaciones:
 - Malabsorción, intolerancia a hierro oral, necesidades de hierro elevadas, pacientes no cooperadores o con insuficiencia renal en diálisis.
- Preparaciones:
 - **Hierro Dextrano:** Se administra IM o IV; puede causar reacciones adversas.
 - **Hierro Sacarosa:** Dosis recomendadas de 100 mg, con hipotensión como efecto adverso más común.
 - **Gluconato Férrico en Sacarosa:** Se diluye en NaCl al 0.9% y se administra IV.
 - **Ferumoxytol:** Preparación IV para anemia en enfermedad renal crónica.

Respuesta Fallida al Tratamiento

- Causas posibles incluyen:
 - Preparación oral inadecuada, hemorragia no controlada, terapia insuficiente, incumplimiento del paciente, deficiencias concomitantes (vitaminas), enfermedades que limitan la respuesta eritropoyética, y diagnóstico erróneo (ej., talasemia).

Hemocromatosis Hereditaria (Hemocromatosis HFE)

Etiología y Patogenia

- Trastorno autosómico recesivo, asociado con mutaciones en el gen HFE.
- Aumento de absorción de hierro, llevando a acumulación en órganos como hígado y páncreas.

Características Clínicas

- Común en hombres, síntomas incluyen debilidad, pérdida de libido, y artralgia, con afección articular notable.
- Complicaciones incluyen cardiomiopatía, diabetes, insuficiencia hormonal y hepatomegalia.

Resultados de Laboratorio

- Saturación de transferrina >50% en homocigotos para C282Y.
- Niveles elevados de ferritina sérica y pruebas de función hepática anormales.

Diagnóstico

- Importante diagnóstico temprano para evitar complicaciones irreversibles.
- Evaluar niveles de ferritina, hierro sérico y saturación de transferrina.
- Biopsia de hígado y MRI pueden ser útiles en algunos casos.³

ANEMIA RESULTANTE DE OTRAS DEFICIENCIAS NUTRICIONALES

Deficiencia de Vitamina A

- **Prevalencia:** Común en niños en edad escolar en países africanos en desarrollo.
- **Características:** Anemia con MCV y MCHC disminuidos, anisocitosis y poiquilocitosis. Se asemeja a la anemia de enfermedad crónica.
- **Biomarcadores:** Disminución del hierro sérico y capacidad de fijación, con aumento de ferritina sérica. No responde al tratamiento con hierro.
- **Tratamiento:** Responde a la reposición de vitamina A.

Deficiencia de Vitamina B6

- **Componentes:** Incluye piridoxal, piridoxina y piridoxamina.
- **Características:** Puede causar anemia microcítica hipocrómica, especialmente en pacientes que toman isoniacida.
- **Tratamiento:** Responde a grandes dosis de piridoxina, aunque algunos pacientes pueden presentar anemia sideroblástica que responde parcialmente.

Deficiencia de Riboflavina

- **Efecto:** Dietas deficientes en riboflavina pueden causar precursores eritroides vacuolados, seguido de aplasia pura de glóbulos rojos.

- **Reversibilidad:** La condición se revierte con la administración de riboflavina.

Deficiencia de Vitamina C

- **Tipos de anemia:** Puede ser macrocítica, normocítica o microcítica. En el 10% de los casos, la médula ósea es megaloblástica.
- **Interacción:** Afecta la absorción del hierro y puede coexistir con deficiencia de hierro en niños.
- **Respuesta al tratamiento:** La anemia responde rápidamente a la reposición de vitamina C, pero requiere suficientes niveles de ácido fólico y hierro.

Deficiencia de Vitamina E

- **Características:** Puede causar anemia hemolítica en lactantes de bajo peso, especialmente si hay una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados.
- **Efecto:** La morfología de los glóbulos rojos se altera; el tratamiento con vitamina E revierte estas anomalías.

Deficiencia de Cobre

- **Función:** Requerido para la absorción y utilización del hierro.
- **Características:** Causa anemia microcítica con hipoferremia y no responde a la terapia con hierro. Puede imitar la anemia por deficiencia de cobalamina.

- **Diagnóstico:** Establecido por valores bajos de ceruloplasmina o cobre sérico.

Deficiencia de Cinc

- **Características:** No causa anemia aislada, pero puede coexistir con talasemia o enfermedad de células falciformes. Afecta el crecimiento y la cicatrización de heridas.

Anemia de la Inanición

- **Características:** Anemia normocítica normocrómica leve a moderada. Es principalmente dilucional.
- **Respuesta al tratamiento:** Mejora con una dieta normal.

Anemia por Deficiencia de Proteínas (Kwashiorkor)

- **Características:** Puede presentar anemia normocítica normocrómica, a veces enmascarada por disminución del volumen plasmático.
- **Tratamiento:** Responde lentamente a dietas ricas en proteínas.

Alcoholismo

- **Causas de anemia:** Incluye deficiencias nutricionales, hemorragia gastrointestinal, disfunción hepática y efectos del etanol en la eritropoyesis.
- **Características:** Anemia macrocítica frecuente, asociada a deficiencia de ácido fólico y cambios megaloblásticos.³

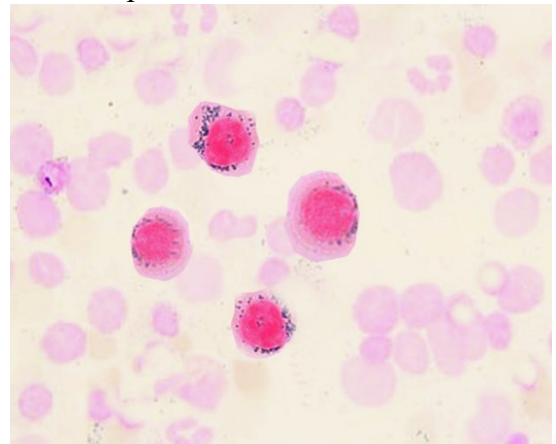
ANEMIA SIDEROBLÁSTICA ADQUIRIDA Y HEREDITARIA

Características Generales:

- Las anemias sideroblásticas se caracterizan por la presencia de **sideroblastos en anillo** (patológicos) y un **almacenamiento aumentado de hierro** en la médula ósea.
- Se observa un **aumento de precursores de glóbulos rojos** en la médula ósea durante la anemia, con **baja cifra de reticulocitos**, lo que indica una **eritropoyesis ineficaz**.
- La anemia resulta de un **incremento en la apoptosis** de precursores eritroides tardíos.
- En el frotis de sangre, es común observar **eritrocitos hipocrómicos**.

Siderosomas y Sideroblastos:

- Los precursores normales de glóbulos rojos presentan **siderosomas**, que son agregados citoplásmicos que contienen hierro, visibles mediante microscopía electrónica.



- En médula ósea teñida con **azul de Prusia**, se encuentran entre el **20% y 50%** de precursores con gránulos azules pequeños en el citoplasma.
- Los **sideroblastos patológicos** se clasifican en dos tipos:
 1. **Sideroblastos en anillo:**
Gránulos teñidos con azul de Prusia dispuestos circunferencialmente alrededor del núcleo, reflejando su ubicación intramitocondrial.
 2. **Sideroblastos con múltiples gránulos citoplásmicos grandes.**

Etiología de la Anemia Sideroblástica:

- Medicamentos que reducen la formación del **5'-fosfato de piridoxal** a partir de la piridoxina pueden causar anemia sideroblástica.
- El principal factor es la **eritropoyesis ineficaz**, lo que lleva a un **aumento del recambio de hierro plasmático** y a una **disminución de la sobrevida del eritrocito**.

Clasificación de las Anemias Sideroblásticas

I. Anemias Sideroblásticas Adquiridas

1. Primaria:

- Anemia clonal (neoplásica), frecuentemente asociada a

neutropenia y **trombocitopenia**.

2. Secundaria:

- Relacionada con el uso de fármacos como la **hidracida del ácido isonicotínico (INH)**, **piracinamida**, o **cicloserina**.
- Común en pacientes con **abuso de alcohol**; puede coexistir con deficiencia de folato.
- Anemia grave con **eritrocitos dimórficos** (hipocrómicos y normocrómicos).
- Responde rápidamente a la **interrupción de fármacos causales**.

II. Anemias Sideroblásticas Hereditarias

• Herencia:

- Forma ligada al **X** debida a mutaciones en la **ALA-sintasa específica eritroide (ALAS2)**.
- Algunas formas **autosómicas** también han sido descritas.
- Una **deleción mitocondrial** puede causar el **síndrome de páncreas-médula ósea de Pearson**.

• Manifestaciones Clínicas y de Laboratorio:

- Anemia microcítica e hipocrómica que aparece en las primeras semanas o meses de vida.
- Notable **anisocitosis** y **poiquilocitosis**.
- **Esplenomegalia** común.
- Desarrollo frecuente de **hemocromatosis**.
- **Tratamiento:**
 - Respuesta a la **piridoxina** (50 a 200 mg/día).
 - El **ácido fólico** puede mejorar la respuesta.
 - La normalización de la hemoglobina es poco frecuente, y puede haber recurrencia tras la interrupción de la terapia.
 - Se deben realizar esfuerzos para disminuir la **sobrecarga de hierro**, utilizando **flebotomía** o **desferrioxamina**.³

}ANEMIA RESULTANTE DE LA INFILTRACIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA

Definiciones

- **Anemia Mieloplásica:** Anemia o pancitopenia asociada con infiltración extensa de la médula ósea.
- **Leucoeritroblastosis:** Anemia caracterizada por la presencia de esquistocitos, glóbulos rojos en

forma de lágrima, glóbulos rojos nucleados y células mieloides inmaduras en la sangre.

Etiología y Patogenia

- La infiltración de la médula ósea puede ser causada por diversas entidades, que se enumeran en un cuadro específico.
- La invasión celular es esencial en las metástasis de células cancerosas y a menudo implica la pérdida de E-cadherina.
- Generalmente, la infiltración es local, coexistiendo áreas de médula ósea normal o hiperactiva.
- La infiltración de células foráneas interrumpe el microambiente, lo que provoca la liberación prematura de células sanguíneas inmaduras.

Características Clínicas

- Los síntomas suelen estar relacionados con la enfermedad subyacente, pero el reemplazo de la médula ósea puede acentuar citopenias.
- La anemia puede ser leve a moderada, y las cifras de leucocitos y plaquetas pueden variar según la naturaleza y extensión de la infiltración.

Resultados de Laboratorio

- El frotis sanguíneo puede mostrar anisocitosis, poiquilocitosis, esquistocitos, glóbulos rojos en lágrima, glóbulos rojos nucleados y células mieloides inmaduras.

- La actividad de la fosfatasa alcalina leucocitaria puede ser normal o estar aumentada.
- La biopsia de médula ósea es el procedimiento diagnóstico más confiable; la aspiración puede ser valiosa, especialmente si se toma de una región dolorosa.

Diagnóstico Diferencial

- Se deben considerar condiciones como sepsis abrumadora, hipoxia aguda, mielofibrosis primaria, talasemia mayor y anemia hemolítica grave, entre otras.

Causas de Infiltración de la Médula Ósea

1. **Mielofibrosis Primaria**
2. **Fibrosis de Trastornos Mieloproliferativos**
3. **Neoplasias Metastásicas**
4. **Sarcoidosis**
5. **Células Tumorales**
6. **Granulomas**

Tratamiento y Pronóstico

- El tratamiento se centra en manejar la enfermedad subyacente.
- La infiltración de la médula ósea no siempre compromete negativamente la respuesta al tratamiento de enfermedades neoplásicas.
- Sin embargo, se observa que los pacientes con cáncer metastásico en la médula ósea suelen tener una sobrevida corta, aunque algunos tipos de cáncer como el de mama y

próstata pueden asociarse con una sobrevida más prolongada en comparación con el cáncer de pulmón.³

ANEMIA DE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA

DEFINICIÓN

- **Anemia secundaria** a enfermedades infecciosas, inflamatorias o neoplásicas crónicas.
- También conocida como **anemia de la enfermedad crónica**.
- Requiere **1 a 2 meses** de enfermedad sostenida para su desarrollo.
- **Hemoglobina:** Moderada, entre **7 y 11 g/dl**, raramente sintomática.

PATOGENIA

- La inflamación induce la producción de **interleucina (IL)-6**, que estimula la producción de **hepcidina** en hepatocitos.
- La hepcidina **bloquea** la absorción intestinal de hierro y la liberación de hierro de macrófagos y hepatocitos.
- **Efectos:** Disminución del hierro sérico y saturación de transferrina; aumento en la destrucción de eritrocitos por macrófagos.
- **Producción de eritropoyetina (EPO):** Disminuida, con limitada respuesta de precursores eritroides debido a citocinas inflamatorias (IL-1, TNF, interferones).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

- Los síntomas suelen ser **asintomáticos**, enmascarados por la enfermedad primaria.
- **Índice de reticulocitos:** Bajo para el nivel de anemia.
- **Laboratorio:**
 - Anemia normocítica al inicio, que puede evolucionar a hipocrómica y microcítica.
 - Hierro sérico y transferrina disminuidos; ferritina elevada (fase aguda).
 - Elevación de hierro almacenado en médula ósea; proporción M/E normal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Supresión de médula ósea o hemólisis inducida por fármacos.
- Anemia por deficiencia de hierro: Hierro sérico disminuido, transferrina aumentada, ferritina baja.
- Anemia en insuficiencia renal crónica.
- Anemia mieloptísica por carcinoma o linfoma que reemplaza médula ósea.

TRATAMIENTO

- **Manejo** de la enfermedad subyacente; no se requiere tratamiento específico para la anemia en muchos casos.

- **Contraindicaciones:**
Suplementación de hierro.
- Posible uso de **esteroides androgénicos**, aunque pueden tener efectos secundarios significativos.
- **Transfusiones:** Se pueden administrar si la anemia es sintomática.
- **Terapia con EPO:** Eficaz si EPO sérica no está elevada.
 - Dosis inicial: 10,000 U de rh-EPO tres veces por semana o 200 µg de darbepoetina alfa cada dos semanas.
 - Control de hemoglobina: No exceder **12 g/dl**; ajustar dosis según respuesta.
 - Riesgos asociados: Hipertensión y complicaciones trombóticas.

Síntesis sobre Esferocitosis Hereditaria, Eliptocitosis y Trastornos Relacionados

Definición: La eliptocitosis hereditaria (HE) es un grupo de trastornos caracterizados por la presencia de eritrocitos elípticos. Se divide en tres subtipos principales:

HE común con eliptocitos discoidales.

HE esferocítica u ovalocítica.

HE estomatocítica (ovalocitosis melanésica), donde los eritrocitos son redondos con una hendidura.

Etiología y Patogenia: Los defectos que causan la eliptocitosis afectan la estabilidad del esqueleto de la membrana del eritrocito, llevando a la fragmentación bajo estrés. Con el tiempo, los precursores eritrocitarios evolucionan de forma redonda a elíptica. La severidad de la hemólisis está relacionada con el contenido de espectrina en las células.

Prevalencia y Herencia: La prevalencia en EE. UU. es de aproximadamente 3 a 5 por 10,000 habitantes, siendo más común en individuos de raza negra. Se hereda de forma autosómica dominante, a menudo desde portadores asintomáticos.

Características Clínicas: La mayoría de los pacientes con HE son asintomáticos, pero pueden experimentar hemólisis transitoria en condiciones específicas. En casos graves, puede ser necesaria la esplenectomía, presentando síntomas similares a los de la esferocitosis hereditaria, como litiasis vesicular y úlceras en miembros.

Resultados de Laboratorio: El diagnóstico se basa en la morfología eritrocitaria, donde la eliptocitosis es menos del 1% en individuos sanos. La fragilidad osmótica varía según la gravedad de la HE.

Diagnóstico Diferencial: Los eliptocitos pueden aparecer en diversas condiciones, como anemias megaloblásticas. Los análisis bioquímicos del esqueleto de membrana son clave para establecer el diagnóstico.

Tratamiento: Las formas leves generalmente no requieren tratamiento, mientras que en casos más graves, la esplenectomía puede ser necesaria.

Eliptocitosis Esferocítica Hereditaria

Este trastorno presenta características de HE y esferocitosis, con la presencia de ambos tipos de eritrocitos en el frotis. A pesar de anomalías leves, se observa hemólisis y aumento de fragilidad osmótica.

Ovalocitosis del Sureste de Asia

Es un trastorno autosómico dominante caracterizado por eritrocitos ovales con crestas transversales o hendiduras longitudinales. Se asocia con resistencia a ciertos parásitos del paludismo y se debe a anomalías en la proteína de la banda 3.

Piropoiquilocitosis Hereditaria

Es una anemia hemolítica grave caracterizada por microesferocitos y fragilidad térmica de los eritrocitos. Se hereda de forma autosómica recesiva y está asociada con mutaciones en la espectrina.

Acantocitosis

Los acantocitos, glóbulos rojos con proyecciones irregulares, se asocian con enfermedades hepáticas graves y abetalipoproteinemia, mostrando una anemia hemolítica de progresión rápida en algunos casos.

Estomatocitosis

· Características de los Estomatocitos

- **Forma:** Presentan una apariencia tridimensional similar a una taza o tazón.
- **Artefactos en cortes:** La apariencia hendidurada en los cortes se debe al plegamiento celular.
- **Permeabilidad:** Alteraciones en la permeabilidad catiónica y variabilidad en el volumen de los glóbulos rojos.

2. Estomatocitosis

- **Adquirida:**
 - Menos del 1% de los eritrocitos son estomatocitos en sujetos normales.
 - Aproximadamente 1 de cada 40 pacientes hospitalizados presenta una mayor proporción de estomatocitos en varios trastornos médicos.
- **Hereditaria:**
 - **Patrón de herencia:** Autosómico dominante.
 - **Anemia:** Moderada a grave, con un 10-30% de los eritrocitos siendo estomatocitos.
 - **Fragilidad osmótica:** Aumentada y notable entrada anormal de sodio en estas células.

3. Xerocitosis hereditaria

- **Patrón de herencia:** Autosómico dominante.

- **Características:** Anemia hemolítica moderada, deshidratación de eritrocitos y disminución de la fragilidad osmótica.

4. Síndromes intermedios

- **Características:** Casos esporádicos que presentan estomatocitos, células diana, o ambas, con fragilidad osmótica normal o aumentada.

5. Síndrome de deficiencia de Rh

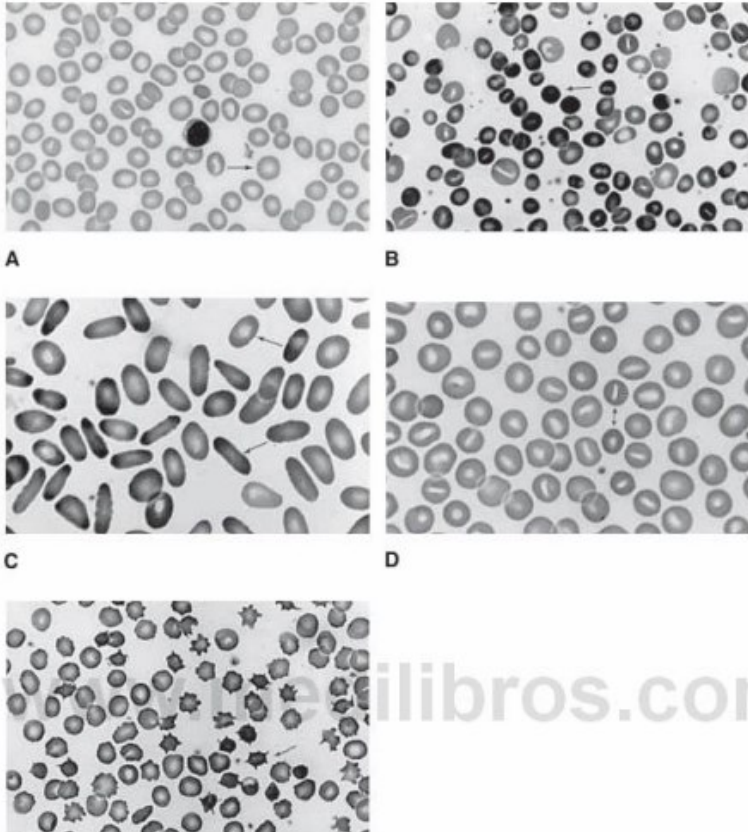
- **Características:** Individuos con antígeno Rh ausente (Rh nulo) o reducido (Rh mod).
- **Anemia hemolítica:** Asociada con estomatocitos y esferocitos ocasionales.
- **Tratamiento:** La esplenectomía mejora la anemia.

6. Deficiencias familiares

- **Deficiencia familiar de aciltransferasa de lecitina-colesterol:**
 - Autosómica recesiva.
 - Presenta opacidades corneales, aterosclerosis prematura, proteinuria y anemia hemolítica leve.
 - Histología de la médula ósea muestra histiocitosis azul.
 - Aumento del colesterol y fosfatidilcolina en la membrana eritrocitaria.

- **Deficiencia familiar de lipoproteínas de alta densidad:**

- Ausencia grave de HDL.
- Anemia hemolítica moderada, estomatocitosis y acumulación de ásteres de colesterol en tejidos.



- A. FROTIS DE SANGRE NORMAL.
- B. ESFEROCITOSIS HEREDITARIA.
- C. ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA.
- D. ESTOMATOCITOSIS HEREDITARIA.
- E. ACANTOCITOSIS.

TALASEMIAS

Definición

Las talasemias son un grupo de trastornos hereditarios caracterizados por un defecto en la síntesis de cadenas de globina. Esto lleva a un desequilibrio en la producción de hemoglobina, lo que causa eritropoyesis ineficaz, hemólisis y diferentes grados de anemia.

Etiología y Patogenia

- **Control genético:** Cada molécula de hemoglobina (Hb) consiste en dos pares de cadenas de globina. La hemoglobina adulta está compuesta principalmente por Hb A ($\alpha_2\beta_2$), mientras que en la vida fetal predomina la Hb F ($\alpha_2\gamma_2$).
- **Agrupamientos genéticos:** Los genes de globina están organizados en dos grupos, uno en el cromosoma 16 (cadenas α) y otro en el cromosoma 11 (cadenas β y otros).
- **Regulación:** La expresión de los genes de globina está sujeta a regulación compleja, y su producción cambia a lo largo del desarrollo fetal.

Bases Moleculares

- Existen más de 200 mutaciones que pueden causar talasemia, afectando la producción de cadenas de globina.
- Se clasifican en talasemia β (β_0 , β_+) y talasemia α , dependiendo de la ausencia total o parcial de producción de cadenas β o α , respectivamente.

Fisiopatología

- La síntesis desequilibrada de cadenas de globina resulta en eritrocitos hipocrómicos y microcíticos.
- En la talasemia β homocigota, la ausencia de cadenas β provoca la precipitación de cadenas α , causando hemólisis y anemia severa.
- En la talasemia α , el exceso de cadenas β puede llevar a la formación de homotetrámeros que, aunque son solubles, pueden ser inestables y precipitar.

Manifestaciones Clínicas

- La talasemia β homocigota presenta anemia severa, esplenomegalia y alteraciones del crecimiento, junto con características faciales distintivas.
- En la talasemia α , las manifestaciones son menos graves, pero pueden incluir anemia moderada y esplenomegalia.

Complicaciones

- **Hipoxia tisular:** La alta afinidad por el oxígeno de ciertas hemoglobinas (Hb F, Hb H) puede causar hipoxia, llevando a deformidades óseas y aumento del riesgo de infecciones.
- **Acumulación de hierro:** La talasemia β homocigota puede resultar en sobrecarga de hierro, afectando órganos como el hígado, páncreas y corazón.

- **Infecciones:** Mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas, especialmente en formas graves.

Genética de Población

- Las talasemias son más comunes en poblaciones mediterráneas, del Medio Oriente, India y el sudeste asiático. Son menos frecuentes en África y se presentan de manera esporádica en otras razas.

Talasemia B Mayor

Consideraciones Generales

- Se requiere un **alto estándar de atención pediátrica**.
- **Tratamiento temprano** de las infecciones.
- Suplementación de **folato**.
- Atención cuidadosa a las **infecciones respiratorias** y a la **salud dental** debido a deformidades óseas en el cráneo.
- En caso de **sobrecarga de hierro**, puede ser necesaria la **terapia de reemplazo endocrino**.

Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas

- Resultados muy buenos con **hermanos donadores** que tengan HLA idéntico, especialmente si se realiza **temprano**.
- Sin factores de riesgo (como quelación irregular, hepatomegalia, fibrosis portal), el 90% de los niños tiene una **sobrevida a 5 años** libre de

complicaciones, con un riesgo de mortalidad del 4%.

- Con uno o dos factores de riesgo, la tasa de supervivencia libre de enfermedad es del **82%**; con tres factores de riesgo, es del **51%**.
- No se han observado casos de **neoplasia hematológica** postrasplante.

Transfusión

- Se debe mantener la **hemoglobina** entre **9.5 y 14 g/dl** mediante transfusiones de eritrocitos cada 4 semanas.
- Utilizar **células lavadas, filtradas o congeladas** para evitar reacciones transfusionales.
- Niños con niveles altos de Hb no desarrollan **hiperesplenismo**.

Quelación de Hierro

- Cada niño en régimen alto de transfusiones desarrollará **siderosis miocárdica**.
- Se recomienda la infusión subcutánea de **deferroxamina** durante la noche, con dosis ajustadas para una excreción adecuada de hierro.
- El **ácido ascórbico** (50 a 100 mg/día) aumenta la excreción de hierro, administrándose solo después de iniciar la infusión de deferroxamina.

Métodos Experimentales

- Aumento de la síntesis de globina en pacientes con talasemia o anemia de células falciformes

mediante **agentes desmetilantes o butirato de arginina**.

ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA

Definición:

- La anemia hemolítica microangiopática se caracteriza por la hemólisis intravascular, que resulta de la fragmentación de eritrocitos al pasar por arteriolas y vasos pequeños.
- Los eritrocitos fragmentados se conocen como esquistocitos, visibles en los frotis de sangre.
- Esta condición puede ser exacerbada por oclusión vascular moderada o anomalías en la superficie endotelial, resultando en hemólisis y formación de esquistocitos.
- Se observa una elevada agregación plaquetaria en condiciones como la coagulación intravascular diseminada (CID), preeclampsia y el síndrome de HELLP.

Etiología y Patogenia:

- Comúnmente asociada con la coagulación intravascular que lleva al depósito de plaquetas y fibrina en los pequeños vasos.
- Los eritrocitos se adhieren a la fibrina y son fragmentados por el flujo sanguíneo.
- Trastornos subyacentes incluyen:
 - Carcinomas invasivos, especialmente

adenocarcinomas
productores de mucina.

- Desprendimiento prematuro de placenta.
- Hipertensión maligna.
- Púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) y síndrome hemolítico urémico (HUS).
- Ciertos fármacos, como agentes antineoplásicos, pueden desencadenar esta condición.
- También puede ocurrir tras trasplantes de riñón o hígado, así como en vasculitis asociadas a trastornos inmunitarios.

Características Clínicas:

- Los síntomas dependen del proceso primario y los órganos afectados.
- La combinación de fiebre, anemia hemolítica, trombocitopenia, insuficiencia renal y síntomas neurológicos se conoce como la "péntada" del TTP.
- Hemangioendoteliomas relacionados con el síndrome de Kasabach-Merritt pueden presentarse en niños, caracterizándose por trombocitopenia y anemia hemolítica.

Resultados de Laboratorio:

- Frotis de sangre: presencia prominente de esquistocitos.
- Elevación de reticulocitos, disminución de haptoglobina,

aumento de hemoglobina
plasmática y urinaria.

- Aumento de la actividad de LDH (deshidrogenasa láctica).
- Anomalías de coagulación con descenso del fibrinógeno y plaquetas.
- En el síndrome de HELLP, elevación de LDH, transaminasas (AST y ALT) y niveles de sFLT-1 (receptor soluble del VEGF).

Diagnóstico Diferencial:

- Considerar otras causas de hemólisis intravascular como la hemoglobinuria paroxística nocturna, coagulación intravascular diseminada, y hemólisis traumática.
- Diferenciar mediante la presencia de esquistocitos, trombocitopenia y prueba de antiglobulina directa negativa.

Tratamiento, Evolución y Pronóstico:

- Enfocado en manejar el proceso primario subyacente.
- Puede incluir transfusiones de eritrocitos y plaquetas.
- El uso de heparina es controvertido.
- En el fenómeno de Kasabach-Merritt, la resección del hemangioma normaliza los parámetros hematológicos, aunque la tasa de mortalidad puede ser alta debido a complicaciones.

ANEMIA HEMOLITICA RESULTANTE DE UN AGENTE QUIMICO O FISICO.

La anemia hemolítica inducida por agentes químicos o físicos es un fenómeno que se puede clasificar según la forma en que se produce la hemólisis, ya sea de manera intravascular o extravascular. A continuación, se describen algunos de los principales agentes y mecanismos involucrados en este tipo de anemia:

Clasificación y Agentes Inductores

1. Hemólisis Intravascular:

- Puede ser provocada por condiciones como lisis hipotónica o daños por calor.
- Ejemplo: inhalación de **gas arsina** (AsH_3), que se produce en procesos industriales y puede llevar a anemia grave e ictericia.

2. Hemólisis Extravascular:

- Asociada a agentes como el **gas arsina** y el **oxígeno**.
- En el caso del gas arsina, la exposición puede resultar en hemólisis severa.

Agentes Químicos

1. Plomo:

- La intoxicación por plomo se produce principalmente en niños a través de la ingestión de pintura y en adultos por exposición laboral.

- Causa anemia por inhibición de la síntesis de hem y puede provocar punteado basofílico en los eritrocitos.
- Los eritrocitos suelen ser normocíticos y ligeramente hipocrómicos.

2. Cobre:

- Niveles elevados de cobre, como en pacientes con **enfermedad de Wilson**, pueden inducir hemólisis.
- Puede presentar esferocitos y cuerpos de Heinz, y es importante considerar esta enfermedad en pacientes con anemia hemolítica y enfermedad hepática.

3. Cloratos:

- La ingestión de clorato de sodio o contaminación del líquido de diálisis puede causar lesiones oxidativas, anemia hemolítica y formación de cuerpos de Heinz.

4. Agua y Oxígeno:

- La administración intravenosa de agua o inhalación de agua puede causar hemólisis.
- La oxigenación hiperbárica y la exposición a oxígeno al 100% también pueden dar lugar a anemia hemolítica.

5. Venenos de Insectos y Arácnidos:

- Las picaduras de abejas, avispas, arañas o escorpiones pueden inducir hemólisis en algunos pacientes.
- La hemólisis por mordedura de serpiente es rara.

6. Calor:

- Las quemaduras extensas pueden causar hemólisis grave debido a daños directos a los eritrocitos.

Resultados de Laboratorio en la Enfermedad de Wilson

- **Ceruloplasmina sérica:** 200-400 mg/L
- **Cobre sérico:** 11-24 n-M
- **Cobre urinario (24h):** $\leq 40 \mu\text{g}$
- **Cobre hepático (peso seco):** 20-50 $\mu\text{g/g}$

En la **enfermedad de Wilson**, los resultados típicos de laboratorio incluyen niveles bajos de ceruloplasmina y cobre sérico, pero elevados de cobre urinario y hepático, lo que es indicativo de acumulación de cobre en el organismo.

Otros Fármacos y Sustancias Químicas

Existen diversos fármacos y sustancias químicas que se han relacionado con la inducción de anemia hemolítica. Algunas de estas incluyen:

- **Nitrito de amilo**
- **Mefenesina**
- **Azul de metileno**

- **Pentadorofenol**
- **Anilina**
- **Apiol**
- **Didorprop (herbicida)**
- **Formaldehído**
- **Hidroxilaminas**
- **Lisol**
- **Solventes minerales**
- **Nitrobenzeno**

Trastornos Asociados

Los astronautas y personas que descienden rápidamente de grandes alturas pueden experimentar hemólisis de eritrocitos jóvenes (menos de 12 días de edad) debido a condiciones de hipoxia o cambios en la presión.³

ANEMIA HEMOLÍTICA RESULTANTE DE AGENTES INFECCIOSOS

Mecanismos

La hemólisis puede ser provocada por:

- **Invasión directa** de organismos (ej. paludismo).
- **Toxinas hemolíticas** producidas por ciertos patógenos (ej. *Clostridium perfringens*).
- **Autoanticuerpos** contra antígenos eritrocitarios (ej. *Mycoplasma pneumoniae*).

Paludismo

- **Etiología y Patogenia:**
 - Principal causa de anemia hemolítica mundial.

- Transmitido por la picadura de mosquitos infectados.
 - Los parásitos se desarrollan intracelularmente y las células infectadas son destruidas en el bazo, además de que las no infectadas también pueden ser destruidas.
 - Disminución de la eritropoyetina debido a citocinas inhibidoras, especialmente en infecciones por *Plasmodium falciparum*.
 - Mutaciones en áreas endémicas que protegen contra la invasión por parásitos (ej. deficiencia de G-6-PD, talasemia).
- **Características Clínicas:**
 - Paroxismos febriles: *Plasmodium vivax* cada 48 horas, *P. malariae* cada 72 horas, *P. falciparum* diariamente.
 - Escalofríos, cefalea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y fatiga extrema.
 - Esplenomegalia en infecciones crónicas.
 - *P. falciparum* puede causar hemólisis grave y orina oscura ("fiebre de aguas negras").
 - **Resultados de Laboratorio:**
 - Signos de anemia hemolítica y casi siempre trombocitopenia.
 - Diagnóstico mediante identificación de parásitos en frotis sanguíneo.
 - **Tratamiento y Pronóstico:**
 - Tratamiento oportuno con artemisininas y otros fármacos es crucial.
 - La fase hística de *P. vivax* se trata con primaquina, que puede causar hemólisis en pacientes con deficiencia de G-6-PD.
 - Se requieren transfusiones en casos severos y, a veces, diálisis.

Bartonelosis (Fiebre de Oroja)

- Transmitido por *Bartonella bacilliformis*.
- Se caracteriza por dos etapas: anemia hemolítica aguda y un trastorno granulomatoso crónico.
- **Características Clínicas:**
 - Anemia hemolítica aguda con síntomas como anorexia, sed y linfadenopatía.
 - Verruga peruana con nódulos hemorrágicos.
- **Resultados de Laboratorio:**
 - Anemia grave con células rojas nucleadas y elevación de reticulocitos.
- **Tratamiento y Pronóstico:**

- Alta mortalidad en pacientes no tratados.
- Respuesta a antibióticos como ciprofloxacina y cloranfenicol.

Babesiosis

- Protozooario intraeritrocitario transmitido por garrapatas.
- Síntomas incluyen malestar general, fiebre, diaforesis y mialgias.
- Tratamiento con clindamicina y quinina.

Clostridium perfringens (Welchii)

- Común en abortos sépticos.
- Produce hemólisis grave y puede resultar en hemoglobinemia y hemoglobinuria.
- **Resultados de Laboratorio:**
 - Microesferocitosis y leucocitosis con trombocitopenia.
- **Tratamiento y Pronóstico:**
 - Tratamiento con penicilina y soporte intravenoso, con una mortalidad superior al 50%.

Otras Infecciones

- Infecciones virales pueden inducir hemólisis autoinmunitaria.
- *M. pneumoniae* y diversas infecciones bacterianas pueden provocar anemia hemolítica microangiopática.

- Microangiopatía trombótica, como el síndrome hemolítico urémico, puede ser causada por ciertos serotipos de *E. coli*.

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNITARIA (AHA)

Definición

La AHA es una condición donde los anticuerpos del huésped atacan y destruyen los glóbulos rojos (RBC), reduciendo su sobrevivencia.

Clasificación

1. **Primaria o idiopática:** Sin enfermedad subyacente aparente.
2. **Secundaria:** Asociada a enfermedades como:
 - Linfoproliferativas (ej. linfoma de Hodgkin).
 - Trastornos reumáticos (ej. lupus eritematoso sistémico).
 - Infecciones (ej. *Mycoplasma pneumoniae*).
 - Neoplasias no linfoides (ej. tumores de ovario).
 - Enfermedades inflamatorias crónicas (ej. colitis ulcerativa).
 - Uso de ciertos fármacos (ej. a-metildopa).

Anticuerpos

- **Calor:** Anticuerpos IgG, óptimos a 37°C, fijan complemento.

- **Frío:** Anticuerpos que reaccionan a bajas temperaturas.

Etiología y Patogenia

- La incidencia aumenta con la edad, probablemente por el incremento de neoplasias linfoproliferativas.
- En AHA primaria, el autoanticuerpo es específico para una proteína de la membrana del RBC.
- En AHA secundaria, los autoanticuerpos suelen desarrollarse por defectos inmunorreguladores.
- Algunos fármacos pueden inducir la producción de anticuerpos en individuos normales.
- El paso transplacentario de autoanticuerpos puede causar anemia en el feto.
- Los RBC cubiertos de anticuerpos son eliminados por macrófagos en el bazo y el hígado.

Características Clínicas

- Los síntomas iniciales pueden ser sutiles, pero la anemia puede progresar rápidamente.
- Puede haber disnea, palidez intensa, y esplenomegalia.
- La AHA puede ser exacerbada durante el embarazo.

Resultados de Laboratorio

- **Frotis de sangre:** Se observan policromasia, esferocitos, RBC nucleados, y fragmentos de RBC.

- **Reticulocitosis:** Frecuente, a menos que haya otra enfermedad que la afecte.

- **Hiperbilirrubinemia no conjugada:** Generalmente no excede 5 mg/dl.
- **Niveles de haptoglobina:** Frecuentemente bajos.
- **Urobilinógeno urinario:** Elevado.

Resultados Serológicos

- **Prueba de Antiglobulina Directa (DAT):** Demuestra la presencia de IgG o complemento unido a RBC.
- **Prueba Indirecta de Antiglobulina (IAT):** Detecta autoanticuerpos libres.
- Una DAT negativa en presencia de síntomas puede indicar niveles muy bajos de autoanticuerpos.

Diagnóstico Diferencial

- Esferocitosis hereditaria.
- Síndrome de Zieve.
- Enfermedad de Wilson.
- Sepsis clostridial.
- La DAT es negativa en estas condiciones.

ANEMIA HEMOLÍTICA CRIOPÁTICA

Definición y Causas

La anemia hemolítica criopática es un trastorno autoinmunitario caracterizado por la destrucción de los eritrocitos a temperaturas inferiores a 37 °C,

comúnmente por debajo de 31 °C. Esta condición es mediada por autoanticuerpos que fijan a los eritrocitos y puede clasificarse en dos tipos principales: **aglutininas frías** y **anticuerpos de Donath-Landsteiner**.

Aglutininas Frías

- **Mecanismo:** Estas son autoanticuerpos IgM que aglutinan los eritrocitos óptimamente a temperaturas entre 0 y 5 °C, y su fijación de complemento ocurre a temperaturas más elevadas.
- **Clasificación:**
 - **Primaria:** Enfermedad crónica de aglutinina fría (idiopática).
 - **Secundaria:** A menudo asociada con infecciones como *Mycoplasma pneumoniae* o mononucleosis infecciosa (virus de Epstein-Barr).
- **Incidencia:** Mayor en individuos mayores de 50 años.

Patogenia

- **Especificidad:** Las aglutininas frías suelen ser específicas contra los antígenos I/i, donde el antígeno I se expresa intensamente en los eritrocitos adultos.
- **Producción:** Estas aglutininas pueden ser producidas por células B en linfomas, y su presencia puede indicar una gammapatía monoclonal sintomática.
- **Mecanismo de hemólisis:** La hemólisis depende de la capacidad

del anticuerpo para fijar complemento a la membrana del eritrocito, lo que provoca lisis directa o aumento de la fagocitosis por los macrófagos.

Características Clínicas

- **Incidencia:** La hemólisis mediada por aglutinina fría representa entre el 10% y el 20% de los casos de anemia hemolítica autoinmunitaria.
- **Síntomas:** Incluyen acrocianosis, episodios de hemólisis crónica o aguda, y ocasionalmente esplenomegalia.
- **Hemólisis posinfecciosa:** Se desarrolla durante la recuperación de infecciones y es autolimitada.

Resultados de Laboratorio

- **Anemia:** Generalmente leve a moderada. En el frotis de sangre, se observa autoaglutinación, policromasia y esferocitosis.
- **Pruebas:** La prueba de antiglobulina directa suele ser positiva para el complemento, y se requieren muestras a 37 °C para determinar títulos de aglutininas frías.

Diagnóstico Diferencial

- **Consideraciones:** Se debe diferenciar de condiciones como crioglobulinemia y hemólisis autoinmunitaria inducida por fármacos.

Tratamiento

- **Manejo:** Mantener al paciente caliente puede ser suficiente en casos leves.
- **Medicamentos:** Rituximab, clorambucil, ciclofosfamida y, en casos críticos, plasmaféresis pueden ser útiles.
- **Pronóstico:** La mayoría de los pacientes con el síndrome crónico tienen una evolución estable y prolongada.

Hemoglobinuria Fría Paroxística

Definición

Es una forma rara de anemia hemolítica caracterizada por episodios recurrentes de hemólisis tras la exposición al frío.

Patogenia

- **Mecanismo:** A bajas temperaturas, el anticuerpo reactivo al frío (anticuerpo de Donath-Landsteiner) y el complemento se fijan a los eritrocitos. La hemólisis ocurre cuando la temperatura vuelve a 37 °C.

Características Clínicas

- **Síntomas:** Pueden incluir rigidez, fiebre, mialgias y hemoglobinuria.
- **Incidencia:** Es más frecuente en niños y puede observarse tras infecciones virales.

Resultados de Laboratorio

- **Hemoglobinuria:** Con descenso rápido del nivel de hemoglobina y presencia de esferocitos en el frotis.

- **Pruebas:** La prueba de antiglobulina directa es positiva para complemento, pero el anticuerpo de Donath-Landsteiner no es detectable.

Diagnóstico Diferencial

- **Consideraciones:** La ausencia de títulos elevados de aglutininas frías ayuda a distinguirla de la enfermedad por aglutinina fría.

Tratamiento

- **Manejo:** Evitar la exposición al frío es esencial. Antihistamínicos pueden ayudar en casos de urticaria inducida por frío.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Porth, C. M., & Norris, T. L. (2019). *Fisiopatología: Alteraciones de la salud, conceptos básicos* (10. ed.).
2. Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2023). *Harrison. Principios de Medicina Interna* (21. ed.). McGraw-Hill Education.
3. McGlave, P. B., & Williams, W. J. (2016). *Hematología* (9. ed.). McGraw-Hill Education.