

Anemia Hemolítica:

Es un tipo de anemia en la que globulos rojos se destruyen más rapido de lo que el cuerpo puede producirlos.

Se produce un acortamiento de la vida de los eritrocitos por debajo de los 120 días normales.

Las concentraciones ↓ de O_2 tisular estimulan ↑ la liberación de eritropoietina en el riñón. Esto a su vez estimula el crecimiento de elementos eritroides y ↑ la liberación de reticulocitos de la medula ósea.

Características:

- Hiperplasia eritroide.

- Reticulocitosis.

Organización de las anemias hemolíticas:

- Según si el patógeno su defecto en el eritrocito es: intrínseco (intracorporcular) extrínseco (extracorporcular)

Fisiopatología:

La fisiopatología de la anemia hemolítica se puede englobar en dos mecanismos principalmente.

1. Hemólisis Intravascular:

- Consiste en la destrucción del glóbulo rojo dentro de la circulación con liberación del contenido celular en el plasma.

2. Hemólisis Extravascular:

- Consiste en la remoción y destrucción de los globulos rojos con alteraciones en la membrana celular.

Este mecanismo es llevado a cabo por los macrófagos situados a nivel esplénico y hepático.

En la hemólisis intravascular debemos señalar que la destrucción del glóbulo rojo se debe a trauma mecánico secundario a daño endotelial o destrucción directa (válvulas protésicas).

Así mismo la fijación, activación del complemento en la superficie celular y los agentes infecciosos pueden causar daño directo a la estructura del glóbulo rojo, condicionando la degradación y destrucción del mismo.

La hemólisis extravascular, la destrucción y depuración de los eritrocitos con alteraciones en la membrana (esferocitosis, eliptocitosis) o alteraciones intrínsecas del glóbulo rojo (hemoglobinopatía, deficiencia enzimática) es realizada.

por los macrófagos del bazo y del hígado. La sangre circulante es filtrada continuamente a través de una red de sinusoides a nivel esplénico en forma similar a un laberinto de macrófagos y procesos dendríticos. Un glóbulo rojo normal con dimensiones hasta tres veces superior a los sinusoides esplénicos, puede deformarse y pasar a través de estos "laberintos", situación que no ocurre con aquellos eritrocitos que presentan alteraciones estructurales o intrínsecas y destruidos por los macrófagos (1-4-5-7).

Hemólisis Intravascular	Hemólisis Extravascular
<ul style="list-style-type: none"> - Trauma mecánico. - Anemia microangiopática. - Cuerpo extraño (válvula cardíaca defectuosa). 	<ul style="list-style-type: none"> - Remoción de destrucción por macrófagos del SRE.
<ul style="list-style-type: none"> - Procesos infecciosos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Formación de cálculos vícos en bilirrubina.

Signos y Síntomas:

	Síntomas	Signos
Anemia Hemolítica	<ul style="list-style-type: none"> - Asintomático - Disnea - Fatiga - Confusión - Dolor lumbar - Debilidad - Dolor tóraco-abdominal. 	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ Hc - Taquicardia - Palidez - Ictericia - Orina oscura - Úlcera M.I - Hepato-esplenomegalia - Colelitiasis

Laboratorio

	Hematológico	Bioquímica
Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma. - Reticulocitos - Frotis de sangre periférica. - Coombs directo indirecto. - Medula ósea. - Electroforesis de hemoglobina. 	<ul style="list-style-type: none"> - Deshidrogenasa láctica. - Bilirrubinas indirectas. - Haptoglobinas. - Hemoglobinuria. - Hemosideruria.

En el abordaje al diagnóstico de la anemia hemolítica, que el dato de laboratorio más característico de hemólisis es la reticulocitosis.

El hemograma es uno de los estudios fundamentales ya que existe/o nos indica si realmente existe anemia; nos permite determinar si presenta alteración en alguna de las otras líneas celulares. Un aspecto importante es que permite catalogar las anemias según los índices eritrocitarios (volumen corpuscular medio - hemoglobina corpuscular media - concentración de hemoglobina corpuscular media).

El frotis de sangre periférica nos orienta según la morfología del glóbulo rojo a la probable etiología, donde se puede observar: esfrocitosis asociados a hemólisis extravascular y también esquistocitos asociados a hemólisis intravascular.

Se recomienda realizar pruebas de función hepática con DHL, haptoglobinas y examen general de orina en todos los pacientes con sospecha de anemia hemolítica.

Px con haptoglobinas ↓, hemoglobinuria y esquistocitos en sangre deben ser clasificados como anemia hemolítica intravascular.

Se debe confirmar la autoinmunidad de la anemia con la realización de una prueba de Coombs directo.

Diagnóstico Clínico:

Debe sospecharse por la presencia de anemia de intensidad variable con síntomas como taquicardia, disnea, palidez, ictericia (conjuntival/teñida) y coluria aguda. En los lactantes son frecuentes la fiebre, vómitos y rechazo a los alimentos.

Se recomienda la historia clínica debe hacer énfasis en los antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, la ingesta de medicamentos, presencia de infecciones, exposición a diferentes temperaturas.

Tratamiento:

- Mantener al px bien hidratado, según su estado cardiovascular para prevenir las complicaciones renales.
- Se debe suplementar al px con potasio, calcio y ácido fólico con el fin de prevenir la deficiencia de folatos.
- Se recomienda iniciar con:
 - Prednisona 1-2 mg/Kg/día durante 4 a 6 semanas.
 - Metilprednisolona 2-4 mg/Kg/día cada 6 hrs ó en bolo de 15 mg x 3d.
- Se recomienda disminuir la prednisona a 5 mg cada día durante 15 días hasta encontrar dosis mínima.

Tratamiento de 2da línea:

- El Rituximab (anti-CD20), es útil tanto en la AHAI por anticuerpos fríos como en la AHAI por anticuerpos calientes. Se administra 4 dosis semanales. Después de la vacunación antineumocócica y anti-Hemophilus. Es CI en el embarazo.
- Ciclofosfamida, se utiliza en bolos de 750 mg. Hay riesgo de amenorrea y azoospermia.
- Azatioprina 2 mg/kg/día durante 4-6 meses.
- Micofenolato de mofetil 2g/día. El riesgo de infecciones es menor que con la ciclofosfamida.
- La ciclosporina también ha demostrado utilidad a dosis 5 mg/kg/día.
- El tx con inmunoglobulina debe reservarse para niños, px adultos con enfermedades cardíacas y pulmonares que requieren transfusión y en casos crónicos refractorios.
- En los niños, la esplenectomía debe realizarse después de los 7 años, debido al riesgo de infecciones si se realiza antes.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
Es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al cromosoma X, por ello, más frecuente en varones; las mujeres son mayoritariamente portadoras, si bien no desarrollan la enfermedad.

• La vía de monofosfato de hexosa o el metabolismo de glutatión produce una deficiencia o deterioro de la función enzimática reducen la capacidad de los eritrocitos de protegerse a sí mismo.

• La G6PD reduce el fosfato del dinucleótido de nicotinamida adenina a NADPH y a la vez oxida la glucosa-6-fosfato.

• La NADPH proporciona equivalentes reductores para la conversión de glutatión oxidado a glutatión reducido.

Fisiopatología:

• Es el déficit enzimático más frecuente y consiste en la ausencia de la G6PD, que se encarga de estabilizar la membrana de los glóbulos rojos. La falta de dicha enzima provoca la lisis de los eritrocitos de forma brusca, lo que produce en el individuo afectado una crisis hemolítica.

• Son afectados por factores medioambientales (como son agentes infecciosos o tóxicos) que producen estrés oxidativo. Así mismo los alimentos en especial la haba.

• El uso de fármacos oxidantes como son; los antipalúdicos (primaquina y cloroquina), sulfonamidas, nitrofurantoina, ácido acetilsalicílico (dosis altas) inducen en la oxidación la hemoglobina.

• Así mismo las infecciones desencadenan episodios de hemólisis, que inducen la generación de oxidantes por los fagocitos dentro de la respuesta del huésped.

• Los oxidantes desencadenados, esos oxidantes como el peróxido de hidrógeno son absorbidos por la GSH, que posteriormente se convierte en GSH oxidativo.

• Se produce una alteración en la GSH en las células deficientes de la enzima G6PD, los oxidantes atacan a otros componentes de los eritrocitos, como la cadena de globina.

• La hemoglobina oxidada se desnaturaliza y precipita a formar inclusiones intracelulares (llamadas cuerpo de Heinz), que dañan la membrana del eritrocito produciendo hemólisis intracelular.

• Algunas células también son dañadas con menor intensidad, pero sufren una lesión por fagocitos intentan arrancar los cuerpos de Heinz, creando los QUERATOCITOS.

Características Clínicas:

• La hemólisis se desarrolla normalmente de 2 o 3 días después de la exposición al fármaco y es de intensidad variable.

• En los hombres los eritrocitos son afectados porque uniformemente son deficientes y vulnerables ante la lesión oxidativa.

Síntomas:

- Orina oscura
- Fiebre
- Dolor abdominal
- Esplenomegalia y hepatomegalia
- Fatiga
- Palidez
- Disnea
- Ictericia

Examen de Laboratorios:

- Niveles de bilirrubina.
- Control sanguíneo completo.
- Examen de orina.
- Niveles de haptoglobina.
- Examen DHL
- Examen de la reducción de la metahemoglobina.
- Control de reticulocitos.
- Examen de sangre para verificar su nivel de G6PD.

Diagnostico:

- Analisis de sangre de la actividad de G6PD
- Evaluación de frotis en sangre.
- Prueba bioquímica "Hematocrito".

Tratamiento:

- o El manejo de esta enzimopatía se basa en prevenir las crisis de hemólisis, evitar la ingesta de alimentos y fármacos potencialmente oxidantes.
- o Realizar transfusión sanguínea con niveles de bilirrubina no conjugada de $300 \mu\text{mol/L}$.
- o Usar ácido fólico a dosis de 1mg/día en anemia no severa.

Paludismo:

El paludismo es una enfermedad parasitaria provocada del género *Plasmodium* que es transmitida al ser humano por la picadura del mosquito hembra infectada del género *Anopheles*.

Características:

De las especies de parásitos causantes del paludismo *P. falciparum* y *P. vivax* son las que presentan la mayor incidencia, sin embargo, *P. falciparum* continúa siendo la especie más peligrosa y es responsable de la mayoría de las muertes provocadas por paludismo.

Manifestaciones clínicas:

Se presenta la infección de los glóbulos rojos por parásitos del género *Plasmodium*.

Sus primeros síntomas pueden llegar a ser inespecíficos y muy similares a los de una enfermedad vírica sistémica leve.

Fisiopatología:

- La enfermedad se transmite a través de la hembra del mosquito *Anopheles*, inoculando esporozitos al huésped.

- Los esporozitos infectan las células hepáticas, y maduran hasta convertirse en esquizontes. Se rompen y liberan merozoitos.

- Estos se multiplican asexualmente en los eritrocitos, y los merozoitos infectan los glóbulos rojos. Los trofozoitos en etapa de anillo maduran en trofozoitos, que se rompen y liberan más merozoitos.

Los parásitos en estadio sanguíneo son responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Signos y Síntomas:

Se presenta por:

- Fiebre
- Escalofrío
- Diaforesis
- Anorexia
- Émesis
- Malestar general
- Cefalea
- Astenia
- Fatiga
- Dolor abdominal
- Mialgia
- Artralgia

El paludismo grave se manifiesta con uno o más de los siguientes signos:

- Coma.
- Acidosis metabólica.
- Anemia grave.
- Hipoglucemia
- Insuficiencia renal
- Edema pulmonar agudo.

Laboratorios:

Para diagnosticar el paludismo, se suele utilizar varios exámenes:

- Prueba de sangre.
- Microscopia de esfuerzo.
- PCR

Diagnóstico:

Confirmación parasitológica mediante microscopia por muestra de gota gruesa o por PDR (prueba rápida de diagnóstico).

• PCR.

Tratamiento:

- Dependiendo de la especie de Plasmodium que se encuentre presente en la muestra de gota gruesa, dependerá el medicamento y esquema de tratamiento a administrar.

• El tx para paludismo es con la combinación de dos fármacos:

- Cloroquina → 1^{er} día dosis 10 mg/Kg de peso corporal, 2do y 3^{er} día dosis de 5 mg.
- Primaquina → Del primero al decimocuarto día dosis 0.25 mg/Kg.

Anemia Ferropénica

- La anemia ferropénica es el trastorno nutricional más frecuente en el mundo y se encuentra relacionada en su mayoría con la síntesis inadecuada de hemoglobina.
- El contenido de hierro corporal total es normalmente de 2,3 g en mujeres y 6 g en hombres. El 80% del hierro funcional se encuentra en la hemoglobina y mioglobina, así mismo enzimas que contienen hierro como es la catalasa y los citocromos.
- Las localizaciones principales de depósito de hierro son en el hígado y los fagocitos mononucleares.
- Las mujeres jóvenes (adolescentes) tienen menores reservas de hierro, principalmente por la pérdida de sangre durante la menstruación y a menudo, desarrollan déficit de hierro por exceso de pérdida o aumento de demandas asociadas a la menstruación.
- La reserva de hierro, formada por la hemosiderina y el hierro unido a ferritina en el hígado, el bazo, la médula ósea y el músculo esquelético, contiene el 15-20% del hierro corporal.
- La ferritina sérica procede en su mayor parte de esta reserva, su concentración es una buena medición de las reservas de hierro. Así mismo el hierro en la médula ósea es otro marcador fiable.

Fisiopatología:

- El hierro se transporta en el plasma unido a la proteína transferrina.
- La regulación de la absorción del hierro se produce en el duodeno.
- Tras la reducción mediante la reductasa férrica, el hierro ferroso es transportado a través de la membrana apical por el transportador 1 de metales divalentes (DMT1).
- El 2do transportador es la ferroportina, desplaza el hierro desde el citoplasma hacia el plasma a través de la membrana basolateral. El hierro recién absorbido se oxida mediante hepcastina y ceruloplasmina a hierro férrico.
- Tanto el DMT1 y la ferroportina, ambos participan en el transporte del hierro en otros tejidos.
- El % de hierro que se absorbe viene regulado por la hepcidina, un péptido pequeño que se sintetiza y secreta en el hígado. Las concentraciones de plasma ↑ de hierro fomenta la producción de hepcidina, mientras que las concentraciones ↓ las inhiben. La producción de esa misma también es sensible a la inflamación y factores liberados por eritroblastos en la médula ósea.
- El hierro se pierde a una velocidad de 1-2 mg/día por la descamación de células epiteliales, mucosas y cutáneas, esta pérdida se compensa mediante la absorción de hierro en la dieta.

Causas:

- La pérdida crónica de sangre es la causa más importante de anemia ferropénica. Dando lugar a las hemorragias que se localizan en el tubo digestivo (úlceras pépticas, cáncer colon, hemorroides) y en el aparato genital femenino (menorragia, metroragia o ex endometrial).
- Dietas principalmente vegetarianas son las causas más frecuentes de la deficiencia de hierro.

Factores de Riesgo:

- Lactantes y adolescentes.
- Mujeres en edad reproductiva, gestantes o en lactancia.
- Mujeres perimenopáusicas con sangrado menstrual anormal.
- Adulto mayor de 65 años de edad.
- Px con infección por *H. pylori*.
- Px con sangrado de tubo digestivo.
- Vegetarianos.

Signos y Síntomas:

- Parestesias
- Ardor en la lengua
- Disfagia
- Pica
- Sx de piernas inquietas
- Estomatitis
- Queratitis angular
- Coiloniquia (uñas en cuchara)
- Esplenomegalia leve
- Deficit de atención.

Pruebas Diagnósticas:

En pacientes con anemia por deficiencia de hierro se recomienda solicitar los siguientes exámenes de Labs.

> BHC

- Hemoglobina y hematocrito: ↓
- Volumen corpuscular medio (VCM): ↓
- Hemoglobina corpuscular media (HCM): normal o ↓
- Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE): ↑
- Recuento de plaquetas: normales o ↑
- Recuento de Leucocitos: normales

> Frotis de sangre periférica: microcitosis, hipocromia.

si se detecta anemia microcítica hipocromica se debe solicitar estudios que evalúen el estado del hierro:

- Hierro sérico total: ↓
- Capacidad total de fijación del hierro: ↑
- Porcentaje de saturación de la transferrina: ↓
- Ferritina sérica: ↓

Tratamiento Farmacológico

- El tx específico de la deficiencia de hierro es ofrecer al px suplementos con hierro.
- No es recomendable prescribir preparados que contengan ácido fólico, vitamina B12 o algún otro compuesto vitamínico adicionado al hierro.
- Es recomendable la administración de sulfato ferroso por VO:
 - Niños: 3 a 6 mg/kg/día
 - Adulto: 180 mg/día
- Los px no deben recibir suplemento de hierro dentro de las dos primeras horas después de haber ingerido alimentos o antiácidos; se sugiere tomarlo de 15 a 30 min antes.

Tratamiento No Farmacológico:

- La indicación de transfusión de eritrocitos no puede estar regida solamente por el valor de la hemoglobina; debe basarse en la evaluación completa del px incluyendo estado hemodinámico, perfusión tisular, comorbilidad.
- Las indicaciones precisas para transfundir a un px con anemia por deficiencia de hierro son:
 - Descompensación hemodinámica.
 - Procedimiento quirúrgico de urgencia.
 - Comorbilidad asociada a hipoxia tisular.