

Trastornos eritrocitarios

Joel Martin Rabasco

La anemia es un problema frecuente.

La vía más eficiente para el diagnóstico y tratamiento de la anemia es un enfoque fisiológico de su diagnóstico.

Las anemias se deben a:

- Producción insuficiente de hematíes,
- O su vida está acortada y se pierden de la circulación,
- O se destruyen.

ANEMIAS HIPOPROLIFERATIVAS

Son las anemias más frecuentes. Se detectan en el ejercicio médico.

- La morfología de los hematíes es normal.
- Índice leucocitario bajo.

Los factores que pueden producir anemia de este tipo son:

- Lesión medular.
- Ferropénica precoz.
- Disminución de la producción o la actividad de la eritropoyetina.

En la lesión medular puede deberse a infiltración de la medula por un tumor o fibrosis:

- Expulsa precursores eritroides normales
- O a la ausencia de precursores eritroides (Anemia Aplásica).
 - Mayoría casos de aplasia son → Adquiridos.

Como consecuencia de la exposición a:

- Fármacos.
- Radiación.
- Productos químicos.
- Virus.
- Mecanismos autoinmunes o factores genéticos.
 - Hereditarios.
 - Adquiridos.

El tumor o la fibrosis que infiltra la medula pueden proceder de:

- Propia medula.
 - Leucemia.
 - Mielofibrosis.
- Secundarios a procesos externos de la misma.
 - Carcinoma metastático.
 - Mieloptisis.

La anemia ferropénica precoz (o eritropoyesis ferropénica) se acompaña de:

- Disminución ferritina sérica → <15 microg/L.
- Capacidad total de fijación al hierro moderadamente elevada → >380 microg/dL.
- Sideremia → >50 microg/dL.
- Saturación de hierro → <30% pero >10%.

La morfología de los hematíes es en general normal hasta que la ferropénica es grave.

La disminución de la estimación de la eritropoyesis puede ser una consecuencia de:

- Producción inadecuada de eritropoyetina.
 - Patología renal → Destruye células tubulares renales, que la producen:
 - Estados Hipometabólicos → Cantidad insuficiente de eritropoyetina.
 - Deficiencia endocrina.
 - Desnutrición proteica.
 - Actividad inadecuada de la eritropoyetina.

La anemia de los trastornos crónicos es una entidad frecuente. Su patogenia es multifactorial:

- Inhibición de la producción de eritropoyetina.
- Inhibición de la reutilización del hierro → Bloquea la respuesta a la eritropoyetina.
- Inhibición de la proliferación de colonias eritroides por las citocinas inflamatorias:
 - Factor de necrosis tumoral.
 - Interferón-gamma.

TRASTORNOS DE MADURACIÓN

Consecuencia de un defecto de la síntesis de hemoglobina que conduce a:

- Defectos de la maduración del citoplasma y a hematíes de tamaño relativamente pequeño.
- Replicación excesivamente lenta del ADN. Esto lleva a:
 - Trastornos de la maduración nuclear.
 - Aumento del tamaño de los hematíes.

Los defectos de la síntesis de hemoglobina son consecuencia:

- Suministro insuficiente de hierro → Ferropenia.
- Disminución de la producción de globina → Talasemia.
- Idiopáticos → Anemia sideroblástica.

Los defectos de síntesis del ADN son de causa:

- Nutricional:
 - Déficit de vitamina B12 y de folato.
- Tóxica:
 - Exposición a metotrexato u otros quimioterápicos anticancerosos.
- Defectos intrínsecos:
 - Anemia refractaria.
 - Mielodisplasia.

En las pruebas analíticas el Volumen Corpuscular Medio es generalmente de 60 a 80 fL.

Los niveles elevados de lácticos deshidrogenasa (LDH) y bilirrubinemia indirecta sugieren:

- Aumento de la destrucción de hematíes.

La mejor forma de evaluar el metabolismo del hierro es:

- Midiendo hierro sérico.

Los VCM de macrocitosis son >94fL.

La situación del folato se evalúa mejor midiendo:

- Folato eritrocitario.

La forma óptima de estudiar la vitamina B12 es:

- Determinando Niveles séricos de B12
- De homocisteína.
- De ácido metilmalónico.

Los niveles de homocisteína y ácido metilmalónico están elevados cuando existe:

- Déficit de vitamina B12.

ANEMIA DEBIDA A DESTRUCCIÓN O PÉRDIDA DE HEMATÍES

- Hemorragia:
 - Traumatismos y hemorragia digestiva (puede ser oculta).
 - De origen genitourinario.
 - Menorragia.
 - Hematuria microscópica.
 - Interna.
 - Hemorragia intraperitoneal.
 - Rotura de bazo u otro órgano.
 - Hemorragia retroperitoneal.
 - Hemorragia en el Psoas-ilíaco.
 - Fx cadera.

- Hemorragia aguda se acompaña de:
 - Hipovolemia.
 - Reticulocitosis.
 - Macrocitosis.
- Hemorragia crónica se acompaña de:
 - Déficit de hierro.
 - Hipocromía.
 - Microcitosis.

HEMÓLISIS

- Anomalías intracelulares del eritrocito:
 - Defectos enzimáticos hereditarios → Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) / Déficit de Piruvato Cinasa (PK)
 - Hemoglobinopatías.
 - Anemia drepanocítica y variantes.
 - Talasemia.
 - Variantes inestables de Hemoglobina.
 - Déficit de G6PD:
 - Provoca hemólisis por ingestión de fármacos que inducen estrés oxidante en los hematíes, comprenden:
 - Antipalúdicos → Cloroquina.
 - Sulfamidas.
 - Analgésicos → Fenacetina.
 - Otros fármacos diversos.
 - Anemia drepanocítica:
 - Sustitución de un único aminoácido en la cadena Beta de la globina.
 - (Sustitución del glutámico por valina en 6º residuo.)
 - Produce una molécula menos soluble, en especial en ausencia de Oxígeno.
 - Aunque exista anemia y hemólisis crónica, las manifestaciones principales:
 - Relacionadas con la oclusión vascular provocada por:
 - Drepanocitos.
 - Los infartos:
 - Pulmonares,
 - Óseos,
 - Esplénicos,
 - Retinianos,
 - Cerebrales,
 - De otros órganos
- Provocan síntomas
y
disfunción
- Anomalías de las membranas (raras):
 - Anemia acantocítica:
 - Cirrosis.
 - Anorexia nerviosa.
 - Hemoglobinúria paroxística nocturna.
 - Esferocitosis hereditaria:
 - Aumento de la fragilidad osmótica de los hematíes.
 - Esferocitos.

- Eliptocitosis hereditaria:
 - Anemia hemolítica leve.
- Anemia inmunoquemolítica: Prueba de Coombs Pos. Esferocitosis. Dos tipos:
 - Anticuerpos calientes (IgG):
 - Idiopática.
 - Linfoma.
 - Leucemia linfoide crónica.
 - Lupus eritematoso sistémico.
 - Fármacos.
 - Metildopa.
 - Penicilinas.
 - Quinina.
 - Quinidina.
 - Isoniazida.
 - Sulfamidas.
 - Anticuerpos Frios (IgM):
 - Infección por *Mycoplasma*.
 - Mononucleosis infecciosa.
 - Linfoma o idiopática.
- Traumatismo mecánico (anemias hemolíticas macro y microangiopáticas; esquistocitosis:
 - Prótesis valvulares cardíacas.
 - Vasculitis.
 - Hipertensión maligna.
 - Eclampsia.
 - Rechazo de trasplante renal.
 - Hemangioma gigante.
 - Esclerodermia.
 - CID.
 - Hemoglobinuria de la marcha:
 - Corredores de maratón.
 - Tambores de bongo.
- Efecto tóxico directo:
 - Infecciones:
 - Paludismo.
 - Toxina de *clostridium welchii*.
 - Toxoplasmosis.
 - Hiperespleno:
 - Puede haber pancitopenia.

ANOMALÍAS DE LABORATORIO

- Índice reticulocitario elevado, policromasia y hematíes nucleados en el frotis.
- Esferocitosis.
- Eliptocitos.
- Esquistocitos.
- Dianocitos.
- Acantocitos o drepanocitos.
- Dependiendo del trastorno,
- Elevación de bilirrubina sérica no conjugada y de la láctico deshidrogenasa (LDH).
- Elevación de la hemoglobina plasmática.
- Haptoglobina baja o ausente:
- Hemosideremia en orina en la hemólisis intravascular pero no en la extravascular.
- Prueba de Coombs → Anemias inmuno hemolíticas.
- Prueba de fragilidad osmótica:
 - Esferocitosis hereditaria.
- Electroforesis de la hemoglobina:
 - Anemia de preanocítica.
 - Talasemia.
- Análisis de G6PD. (realizado después de resolución episodio hemolítico para evitar resultados falsos negativos).

TRATAMIENTO

Medidas generales

La agudeza visual y la intensidad determinan si está indicado en tratamiento transfusional con concentrado de hematíes.

La aparición rápida de anemia intensa.

- Después hemorragia aguda con Hto <25% tras reposición volumen
 - Indicación de transfusión.

Por cada unidad de concentrado de hematíes:

- Hto → Debería ascender 3-4% (Hb en 10g/L, 1g/dL)

La anemia crónica incluso cuando es intensa no precisa tratamiento transfusional si paciente:

- Compensado.
- Se instaura tratamiento específico.

TRASTORNOS ESPECÍFICOS

- Déficit de hierro.
 - Diagnosticar y tratar la causa de hemorragia.
 - Hierro oral → FeSO 300mg 1-1-1.

- Déficit de folato.
 - En sujetos malnutridos y en alcohólicos.
 - Menos frecuente por la introducción de los suplementos de folato en los alimentos.
 - Ácido fólico → 1mg PO diario
- Déficit de B12:
 - Tratar con Vitamina B12 por vía parenteral.
 - 100 microg. IM diarios 7 días.
 - Seguido 100-1000 microg IM/Mes,
 - O 2 mg diarios de Vit B12 cristalina Vía Oral.
- Anemia de la enfermedad crónica:
 - Tratar la enfermedad subyacente.
 - En Uremia utilizar Eritropoyetina humana recombinante 50 a 150 U/KG 3/semana. La respuesta es más probable si niveles de eritropoyetina son bajos.
- Anemia depranocítica:
 - Hidroxiurea (Evita la Falciformación). 10-30 mg/Kg/día PO.
 - Tratar precozmente las infecciones.
 - Ácido fólico suplementario.
 - Tratar crisis dolorosas con:
 - Analgésicos.
 - Hidratación e hipertransfusión.
 - Considerar posibilidad de trasplante alogénico de médula ósea en pacientes que aumenta la frecuencia de las crisis.
- Talasemia:
 - Mantener Hb >90g/L (>9g/dL).
 - Ácido fólico.
 - Prevención de la sobrecarga de Fe con tratamiento quelante :
 - Desferoxamina.
 - Valorar esplenectomía y trasplante alogénico de médula ósea.
- Anemia aplásica:
 - Globulina antitimocitos +/- ciclosporina.
 - Trasplante de médula ósea en pacientes jóvenes con donante compatible.
- Hemólisis autoinmunitaria:
 - Glucocorticoides.
 - En ocasiones inmunosupresores.
 - Danazol.
 - Plasmaféresis.
 - Rituximab.
- Déficit de G6PD:
 - Evitar agentes conocidos desencadenantes de hemólisis.