

### Programa Integral de Formación Continuada en Atención Primaria

#### TEMA 2

## Enfoque diagnóstico de las anemias

**Inés Rodríguez**

Sección de Eritropatología. Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Instituto de Investigación Contra la Leucemia Josep Carreras. Badalona (Barcelona)

#### Objetivos de aprendizaje

- ▶ **Conocer los principales tipos de anemia.**
- ▶ **¿Cómo puede ayudar el laboratorio al diagnóstico de las anemias?**
- ▶ **¿Cuáles son los principales puntos de confusión en el diagnóstico de las anemias?**

Cada tema está acreditado por el  
Consell Català de Formació Continuada  
de les Professions Sanitàries-  
Comisión de Formación Continuada del  
Sistema Nacional de Salud con  
**5,5 créditos**



### El médico de atención primaria como hematólogo

**Coordinador: Dr. Jordi Juncà**

Servicio de Hematología. Institut Català  
d'Oncologia. Hospital Universitari Germans  
Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

#### 1. Algunos avances en hematología

SÓLO DISPONIBLES EN

[www.sietediasmedicos.com](http://www.sietediasmedicos.com)

#### 2. Enfoque diagnóstico de las anemias

#### 3. Alteraciones en las pruebas de coagulación y tratamiento anticoagulante

#### 4. Importancia de la fórmula leucocitaria

#### 5. La transfusión de componentes sanguíneos

#### 6. Caso clínico interactivo



La anemia, la más común de las alteraciones hematológicas, es una afección en la que el número de glóbulos rojos o su capacidad de transporte de oxígeno es insuficiente para satisfacer las necesidades fisiológicas, que varían según la edad, el sexo, la altura, el tabaquismo y el estado de embarazo. Se define como la disminución de la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de los 130 g/L (13 g/dL) en el varón y de los 120 g/L (12 g/dL) en la mujer (105 g/L en la embarazada). En el caso del niño, hay que consultar los rangos de referencia para su edad.

#### Clasificación según los parámetros de laboratorio

Atendiendo a los parámetros que proporcionan los contadores celulares, las anemias pueden clasificarse a partir de dos tipos de criterio: el criterio volumétrico/morfológico, que se basa en el volumen corpuscular medio (VCM) de los hematíes y en su contenido en Hb (valorado por la hemoglobina corpuscular media [HCM] o su concentración [CHCM]), y el criterio fisiopatológico, definido por la cifra de reticulocitos;

así, una anemia con una cifra de reticulocitos normal o disminuida orienta hacia una causa central (medular), mientras que una anemia con reticulocitosis se considera de causa periférica (hemólisis, sangrado agudo).

Un estudio básico de anemias debe incluir la valoración de la morfología de los hematíes y el estudio de los parámetros del hierro. Según los síntomas o las características de la anemia, el estudio se debe acompañar de la determinación de niveles de folatos y cobalamina. Como la anemia puede ser una manifestación más de una enfermedad subyacente, es útil contar con una valoración de la función renal y hepática y con un marcador de la presencia o ausencia de una reacción de fase aguda, como la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular o el fibrinógeno. La ampliación del estudio mediante un aspirado medular, indicada en contadas ocasiones, permite establecer el diagnóstico en algunos tipos de anemia de origen central, cuya frecuencia es muy baja en el ámbito de la asistencia primaria.

**Tabla 1. Principales causas de anemia microcítica por orden de frecuencia**

- Ferropenia
- Talasemias y otras hemoglobinopatías (HbC, HbE)
- Anemia de los trastornos crónicos (infrecuente)
- Intoxicación por plomo y aluminio (muy infrecuente)

Según el criterio morfológico/volumétrico, más al alcance que el fisiopatológico en cualquier analítica de rutina que incluya un hemograma, las anemias se clasifican en microcíticas, normocíticas y macrocíticas. El VCM normal oscila entre los 80 y 95 femtolitros (fL) y se traduce en la valoración del tamaño de los hematíes mediante su observación al microscopio óptico. Habitualmente su alteración se relaciona con la variación del contenido de Hb (índice de la HCM), también visible al microscopio.

### Anemia microcítica

Se define por un valor de VCM inferior a 80 fL, por lo tanto con eritrocitos de menor tamaño. Se produce cuando en la médula ósea hay deficiencias en la producción de la hemoglobina en alguno de sus componentes, sea en el grupo HEM o en la globina, por déficit de hierro o por la incapacidad de usarlo. Existen diferentes tipos de anemia microcítica: anemia ferropénica, talasemia, anemia por inflamación, etc. (tabla 1).

### Anemia ferropénica

Es la más común de entre todas las anemias por deficiencia nutricional.

#### Datos del hemograma (tabla 2)

La presencia de microcitosis e hipocromía es altamente sugestiva de ferropenia, pero estas dos alteraciones no siempre están presentes en una anemia ferropénica.

- VCM. La microcitosis refleja la adaptación de un continente (el hematíe) a un contenido (la Hb), por lo que es muy frecuente que en una situación de ferropenia de corta evolución el

**Tabla 2. Alteraciones del hemograma en la anemia ferropénica**

Parámetro						
Recuento de hematíes	VCM	HCM	CHCM	ADE	Porcentaje de hematíes hipocromos	Recuento de reticulocitos
Normal o ↓	Normal o ↓	↓	↓	↑	↑	Normal o ↓

ADE: amplitud de distribución eritrocitaria; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; HCM: hemoglobina corpuscular media; VCM: volumen corpuscular medio. La normalidad del VCM o de la HCM no excluye el diagnóstico de ferropenia.

**Tabla 3. Parámetros séricos en la anemia ferropénica**

Ferritina	IST	Sideremia	rsTRF
↓	↓	↓	↑

En una reacción de fase aguda, la ferritina puede aumentar y la transferrina disminuir.  $IST = (\text{sideremia} / \text{TIBC}) \times 100$ . IST: índice de saturación de la transferrina; rsTRF: receptor soluble de la transferrina; TIBC: capacidad total de transporte del hierro.

VCM siga siendo normal. Además, ante una causa concomitante de macrocitosis, el VCM se compensa.

- HCM. Es el índice que valora la hipocromía. Refleja la disminución en la síntesis de Hb y su contenido en el hematíe. En una situación de ferropenia, la hipocromía es más habitual y se manifiesta antes que la microcitosis; sin embargo, tampoco es infrecuente que en un estadio inicial la HCM sea normal.
- Porcentaje de hematíes hipocromos. Este parámetro, proporcionado por algunos contadores celulares actuales, refleja con mayor sensibilidad la existencia de una disminución en el contenido en Hb de los hematíes. Su aumento por encima del 2,5% revela una situación de hemoglobinización deficiente (que también puede deberse a una anemia de origen «inflamatorio» o a un síndrome talasémico).
- Hemoglobina reticulocitaria. Es el contenido en Hb de los reticulocitos, que traduce la deficiente hemoglobinización en unas células más jóvenes que los hematíes. En la anemia ferropénica la cifra global de reticulocitos es normal o baja, a menos que exista un sangrado activo.
- Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE). Es una cuantificación del grado de anisocitosis. El aumento de la

ADE es característico pero no exclusivo de la ferropenia.

Existe una forma mucho más simple de detectar la hipocromía y las demás alteraciones propias de la ferropenia: la observación microscópica. Aunque tanto el VCM como la HCM pueden ser normales, en el frotis se observan hematíes hipocromos y probablemente hematíes alargados (eliptocitos). La evaluación al microscopio óptico de la morfología eritrocitaria sigue siendo una herramienta importante para la evaluación de la anemia ferropénica.

#### Parámetros séricos (tabla 3)

- Ferritina. Informa del estado de las reservas de hierro del organismo. Su disminución expresa la depleción de los depósitos de hierro, no siempre acompañada de anemia, circunstancia frecuente en mujeres premenopáusicas y en niños. Sin embargo, una ferritina normal no excluye la ferropenia: la ferritina es un reactante de fase aguda, y en una persona con una ferropenia real pero que sufra un proceso infeccioso o inflamatorio la ferritina puede aumentar, de la misma manera que aumentan otros marcadores inflamatorios (excepto la transferrina, que disminuye); esto hace que en un proceso inflamatorio

los parámetros del metabolismo del hierro sean difíciles de interpretar.

- Índice de saturación de la transferrina (IST). Es una determinación aportada por los cálculos a partir de la sideremia, la transferrina y/o la capacidad total de transporte de hierro del suero (TIBC). Su cociente proporciona el IST: cuando existe eritropoyesis ferropénica, el descenso de la sideremia se acompaña de un aumento de la capacidad sérica de transporte de hierro, por lo que este índice, que normalmente se sitúa en un 20-40%, disminuye. Se considera que un descenso por debajo del 16% es diagnóstico de eritropoyesis ferropénica.
- Sideremia o hierro sérico. La hiposideremia no es un hallazgo específico del diagnóstico de ferropenia (también se encuentra en la anemia de tipo inflamatorio).
- Receptor soluble de la transferrina (rsTRF). Se encuentra de forma muy abundante en la membrana de las células precursoras de la serie roja. Parte de este receptor pasa a la circulación sanguínea, y puede cuantificarse. Su concentración se eleva cuando existe una ferropenia y cuando aumenta la masa de células eritroides (por ejemplo, en el tratamiento con eritropoyetina). Si se dispone de la determinación de receptor soluble de la transferrina, el cociente rsTRF/logaritmo de la ferritina puede ser de gran ayuda para el diagnóstico diferencial entre anemia inflamatoria y anemia ferropénica.

A pesar de todos estos parámetros, a veces el diagnóstico de ferropenia no es evidente. En algún caso, la duda sólo podrá resolverse si se recurre al estudio del hierro medular mediante un aspirado medular y la tinción de Perls (azul de Prusia), que pondrá de manifiesto de forma inequívoca si existen o no reservas de hierro y si éste se incorpora o no a los eritroblastos (lo que indicaría, en este último caso, un patrón de bloqueo del hierro medular).

En la anemia ferropénica ya diagnosticada pueden cometerse dos errores: el

primero consiste en tratarla sin investigar la causa, aunque en un porcentaje no desdeñable de casos ésta no llega a descubrirse. El segundo error más frecuente es instaurar un tratamiento incorrecto: utilizar un preparado inapropiado o utilizar el adecuado pero durante poco tiempo. Los principales signos de respuesta al tratamiento marcial en cualquiera de sus presentaciones se resumen en la tabla 4.

### Talasemia

Es un trastorno relativamente común, sobre todo en toda la cuenca mediterránea y en los países endémicos de malaria. Cursa con unas alteraciones del hemograma que en algunos casos pueden confundirse con las de una ferropenia. Consiste en un déficit, total o parcial, en la síntesis de una de las cadenas de globina que constituyen la molécula de Hb. Cada tipo de talasemia recibe el nombre de la cadena que deja de sintetizarse: falta de síntesis de cadenas alfa o alfavitalasemia, de cadenas beta o betatalasemia, o falta de síntesis de más de una cadena, como la deltatbetalasemia. El cuadro clínico oscila desde la ausencia de signos y síntomas hasta la muerte intrauterina por hidropesía fetal.

Las alteraciones típicas del hemograma son una cifra de hematíes elevada, microcitosis, una cifra de Hb normal o algo disminuida, ADE normal o algo elevada, HCM baja y CHCM normal. Ante una sospecha de talasemia, debemos solicitar un estudio de hemoglobinopatías por cromatografía líquida de alta resolución, electroforesis capilar, electroforesis convencional ácida o alcalina, o bien isoelectroenfoque. Si no se esclarece el diagnóstico y persiste la sospecha de talasemia, sólo el diagnóstico molecular acabará dando la clave.

La betatalasemia menor es muy frecuente en España. El diagnóstico de laboratorio lo establece el aumento de la HbA<sub>2</sub> (normal  $\leq 3,5\%$ ). La Hb fetal (HbF) también puede aumentar. La ferritina y la saturación de transferrina están, por lo general, elevadas, muchas veces debido a la hemólisis aso-

**Tabla 4. Signos de respuesta a la administración de hierro por orden de aparición**

- Mejoría sintomática a los pocos días
- Reticulocitosis a los 7-10 días
- Aumento de la hemoglobina en 2 semanas (aumento de 2 g/dL en 3 semanas)
- Normalización progresiva de la hemoglobina corpuscular media y del volumen corpuscular medio
- Relleno de depósitos a los 3-4 meses
- Disminución progresiva de la amplitud de distribución eritrocitaria

ciada a la inestabilidad de la hemoglobina. Habitualmente es asintomática, aunque en la infancia, durante el embarazo o en el curso de infecciones el descenso de Hb puede ser más acusado. Dada su prevalencia en nuestra área, y aún más en la población inmigrante, son fundamentales el estudio familiar y el consejo genético para evitar la betatalasemia mayor: la probabilidad de engendrar un hijo homocigoto es del 25% si ambos progenitores son heterocigotos. En la alfavitalasemia, los genes de la cadena de globina alfa están duplicados (dotación genética normal:  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ). Por esta razón, el fenotipo eritrocitario y las manifestaciones clínicas dependerán de la gravedad de la alteración genética: la delección de un solo gen alfa (genotipo  $\alpha-/alpha\alpha$ ) no se acompaña de alteraciones clínicas, mientras que la delección de los cuatro genes alfa (genotipo  $--/--$ ) es incompatible con la vida. El estudio inicial de hemoglobinopatías es normal. La confirmación diagnóstica sólo puede efectuarse mediante el estudio del ADN. En la deltatbetalasemia, la HbA<sub>2</sub> (compuesta de cadenas alfa y delta) es normal y la HbF es elevada.

### Anemia inflamatoria

Constituye la tercera gran causa de anemia microcítica. Dado que es más habitualmente normocítica, se comentará en el siguiente apartado.

### Anemia normocítica

Se define por un VCM entre los 80 y los 95 fL. Las anemias normocíticas son,

**Tabla 5. Principales causas de anemia normocítica**

- Ferropenia
- Anemia por inflamación
- Anemia secundaria a insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, otras endocrinopatías
- Hemorragia aguda
- Hemólisis
- Déficit de folatos o cobalamina
- Invasión medular por neoplasia o proceso hematológico primario

de hecho, las que se detectan con mayor frecuencia en la práctica diaria y sus causas pueden ser muy diversas (tabla 5).

### Anemia inflamatoria (anteriormente anemia de los trastornos crónicos)

También se denomina anemia «por bloqueo» del hierro. La gran mayoría de anemias normocíticas son secundarias a procesos infecciosos, degenerativos, inflamatorios y neoplásicos. Su principal característica analítica es la hiposideremia, junto con el bloqueo del hierro en los depósitos medulares. Es consecuencia de la respuesta inflamatoria del organismo, que libera a la circulación interleucina 1, interferón gamma y alfa, factor de necrosis tumoral (TNF) y hepcidina, el principal regulador de la homeostasis del hierro. Las acciones de estos mediadores sobre la médula ósea difieren, pero el resultado final es la disminución de la producción eritroide y el bloqueo del hierro en sus células de depósito, produciendo una ferropenia funcional. La acción de las citocinas explica también que la concentración plasmática de eritropoyetina aumente, aunque no lo suficiente para corregir la anemia. Las manifestaciones clínicas de la anemia inflamatoria son las de la enfermedad de base. Suele ser moderada, raras veces inferior a los 85-90 g/L de Hb, con una cifra de reticulocitos normal o disminuida, aunque a veces puede estar algo aumentada. La concentración de los reactantes de fase aguda (como la ferritina) aumenta pero la de transferrina disminuye, y su índice de saturación

**Tabla 6. Diferencias entre anemia ferropénica y anemia inflamatoria**

	Ferritina	IST	Transferrina	Sideremia	rsTRF
Anemia ferropénica	↓	↓	↑	↓	↑
Anemia inflamatoria	↓	Normal o ↓	Normal o ↓	↓	Normal

IST: índice de saturación de la transferrina; rsTRF: receptor soluble de la transferrina.

ción puede ser normal. El diagnóstico se establece cuando coexiste con un proceso infeccioso, inflamatorio o neoplásico, tras la exclusión de otras causas de anemia. La hiposideremia, hiperferritinemia y la presencia de una reacción de fase aguda sugieren el diagnóstico. Respecto al tratamiento, es el de la enfermedad de base, y raras veces llega a ser necesaria la transfusión. En los estudios con un IST disminuido que sean sugestivos de ferropenia encubierta por inflamación, se ha demostrado que la terapia con hierro intravenoso puede ser efectiva; puede ser de utilidad determinar los niveles de hepcidina para predecir la respuesta al tratamiento, aunque esta prueba está disponible en pocos laboratorios. En algunos casos puede administrarse tratamiento con eritropoyetina recombinante, asegurándose de que no se produzca una carencia de hierro. Se ha ensayado también la administración de anticuerpos contra el TNF.

### Anemia por insuficiencia renal crónica y endocrinopatías

Una anemia normocítica puede ser el resultado de una insuficiencia renal crónica o de un trastorno de tipo endocrinológico, siendo habitual en el hipotiroidismo. En la insuficiencia renal crónica se observará un patrón analítico que refleja la mala utilización del hierro (elevación de la ferritina, sideremia baja, saturación de transferrina normal o baja), pero el dato más llamativo será la baja concentración de eritropoyetina, consecuencia de la lesión del parénquima renal.

Las principales diferencias para el diagnóstico diferencial entre anemia ferropénica y anemia inflamatoria se resumen en la tabla 6.

### Anemia posthemorrágica aguda

La mayoría son normocíticas, pero si la reticulocitosis es muy marcada, debido al mayor tamaño de los reticulocitos el VCM del hemograma puede aumentar.

### Anemia hemolítica

La mayoría de las veces la anemia hemolítica es normocítica, excepto en algunos casos de reticulocitosis intensa. La analítica revela el aumento de la destrucción de los hematíes: reticulocitosis, descenso de la haptoglobina, presencia de Hb libre en plasma, aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDH) y de la bilirrubina indirecta (tabla 7). Una hemólisis no debe descartarse porque la cifra de reticulocitos sea normal, ya que puede tratarse de una hemólisis que afecte incluso a los progenitores eritroides (en algunas anemias autoinmunes), o un caso de infiltración o inhibición de la médula ósea (tumores, déficit vitamínico asociado). También hay que tener en cuenta que la haptoglobina es un reactante de fase aguda, por lo que sus descensos pueden ser relativos y difíciles de valorar si no se dispone de una determinación previa, y que el aumento de las LDH puede traducir otros tipos de destrucción tisular que nada tengan que ver con la hemólisis (por ejemplo, afectación pulmonar, hepática o renal). Por todo ello, en algunos casos la única certeza de hemólisis la

**Tabla 7. Parámetros habituales de hemólisis**

- Reticulocitosis (no siempre)
- Descenso de la haptoglobina (se eleva como reactante de fase aguda)
- Aumento de las lipoproteínas de baja intensidad y de la bilirrubina indirecta (descartar otras causas)

proporcionará el estudio de la semivida de los hematíes marcados con <sup>51</sup>Cr.

Desde el punto de vista práctico, las anemias hemolíticas se han clasificado en dos grupos principales: congénitas y adquiridas. Los principales tipos de anemia hemolítica congénita son, por orden de frecuencia, los debidos a una alteración en la membrana del hematíe, como la esferocitosis hereditaria, seguidos de la alteración del contenido del hematíe, como las hemoglobinopatías y las talasemias (algunas alfatalasemias cursan con normocitosis), y finalmente las enzimopatías, la más frecuente de las cuales es el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Los datos del hemograma no resultan demasiado llamativos, pero el frotis de sangre periférica puede revelar el diagnóstico: esferocitos en la esferocitosis hereditaria, dianocitos en la hemoglobinopatía C, hematíes falciformes en la hemoglobinopatía S y excenocitos en el déficit de G6PD.

En cuanto a las anemias hemolíticas adquiridas, se distribuyen en dos grandes grupos: las de origen autoinmune, debidas a un anticuerpo dirigido contra alguno de los antígenos de la membrana del hematíe, y que se pone de manifiesto con la prueba de la antiglobulina directa (test de Coombs), y las anemias micro o macroangiopáticas, debidas a una alteración del endotelio vascular (o a la presencia de prótesis valvulares) que fragmenta los hematíes circulantes, visibles en el frotis de sangre periférica en forma de esquistocitos, y que se suelen acompañar de trombocitopenia.

#### **Déficit combinado de hierro con folatos y/o cobalamina**

Como ya se ha comentado, un VCM normal no excluye que la causa de la anemia sea una ferropenia. Del mismo modo, el déficit de folatos o de cobalamina puede cursar con normocitosis. La hipocromía puede ser una pista para el diagnóstico de ferropenia, y la presencia de neutrófilos con núcleo hipersegmentado (pleocariocitosis) puede ser la clave en el déficit de folatos o de cobalamina.

### **Anemia macrocítica**

Son aquellas anemias con un VCM superior a los 95 fL. El grado de alteración del VCM puede resultar orientativo: ante un VCM superior a los 110 fL, hay que pensar en un déficit de folatos o de cobalamina, o en un síndrome mielodisplásico. Un VCM superior debe hacernos sospechar enolismo crónico. Una macrocitosis no tan marcada, aparte de poder verse en estas entidades, puede deberse también a hepatopatía, tabaquismo, reticulocitosis por sangrado o hemólisis, o a cualquiera de las causas señaladas en la tabla 8.

#### **Déficit de folatos**

Su causa más común es la dieta deficiente, aunque también hay que considerar el enolismo y el tabaquismo. También puede producirse una folicopenia si las necesidades del organismo aumentan y la ingestión no compensa la depleción de los depósitos, que se produce en unos 3-4 meses. Esta situación se observa en el embarazo, la lactancia, el hipertiroidismo, las anemias hemolíticas crónicas, las situaciones de aumento de la eritropoyesis o en enfermedades cutáneas muy exfoliativas. Otra causa de folicopenia es la malabsorción por alteraciones de las porciones proximales del intestino delgado (en resecciones intestinales altas, el esprúe tropical, la celiaquía o, más raramente, en la enfermedad inflamatoria intestinal o en linfomas del tubo digestivo que afecten a estas porciones). El déficit de folato, sérico y eritrocitario, suele entonces acompañarse de ferropenia.

Diferentes situaciones clínicas pueden producir folicopenia por pérdidas excesivas, como la diálisis o la insuficiencia cardíaca. Una causa importante del déficit de folatos es la yatrogénica, por interferencia farmacológica por un antagonista (trimetoprim, algunos citostáticos). El tratamiento consiste en administrar suplementos de ácido fólico, junto con el de la causa subyacente.

#### **Déficit de cobalamina**

La causa más frecuente es la anemia perniciosa, que llega a presentar una

### **Tabla 8. Causas de macrocitosis**

- Déficit de folatos, cobalamina o cobre
- Intensa respuesta reticulocitaria (hemólisis, hemorragia)
- Enolismo o hepatopatía crónica
- Hiperlipidemias
- Hipotiroidismo
- Tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Medicamentosa
- Mielodisplasia o aplasia medular
- Gestación, recién nacido, anciano

prevalencia cercana al 2% en mayores de 65 años en nuestro medio. Se define como una anemia por déficit de cobalamina, consecuencia de una gastritis atrófica (demostrada por fibrogastroscoopia o por autoanticuerpos). Se asocia con otras enfermedades autoinmunes. La diana de los autoanticuerpos son las células parietales del *fundus* y cuerpo gástrico, productoras de factor intrínseco. El resultado suele ser el descenso del pepsinógeno I, la aquilia y la hipergastrinemia, que obligan al examen endoscópico. La anemia es hiporregenerativa (reticulocitopenia) y cursa con signos de hemólisis intramedular (por eritropoyesis ineficaz): descenso de la haptoglobina e incremento de la bilirrubina y de las LDH. Puede acompañarse de leucopenia y trombocitopenia. En un porcentaje elevado de casos se detectan anticuerpos contra la célula parietal gástrica, inespecíficos, y con menor frecuencia anticuerpos antifactor intrínseco, altamente específicos de anemia perniciosa. Este diagnóstico obliga a la administración de cobalamina por vía parenteral de por vida y a la práctica de una fibrogastroscoopia cada 2-4 años para descartar la aparición de neoplasia gástrica.

#### **Hepatopatía crónica**

Se puede acompañar de pancitopenia. En la hepatopatía crónica, un trastorno en la utilización de los folatos puede desempeñar un papel secundario en la génesis de la anemia, que tiene un origen multifactorial. El

## FORMACIÓN CONTINUADA

El médico de atención primaria como hematólogo

**Tabla 9. Anemias hiporregenerativas o arregenerativas**

**Lesión medular primaria: célula progenitora pluripotente**

- Aplasia o hipoplasia medular
- Síndromes mielodisplásicos
- Infiltración medular por neoplasia, hematológica o no
- Fibrosis medular

**Lesión medular primaria: célula progenitora eritroide**

- Eritroblastopenia congénita
- Eritroblastopenia adquirida

**Déficit de eritropoyetina**

**Estados carenciales**

- Ferropenia o anemia inflamatoria con ferropenia funcional
- Déficit de folatos y/o cobalamina
- Déficit vitamínico generalizado
- Desnutrición importante
- Insuficiencia hormonal

**Tabla 10. Anemias regenerativas**

**Hemorragia**

- Aguda
- Crónica

**Hemólisis**

- Corpusculares
  - Alteración de la membrana
  - Déficit enzimático
  - Alteración en la hemoglobina
  - Parásitos intraeritrocitarios
- Extracorpóriculas
  - Causas tóxicas, bacterianas o parasitarias
  - Causas mecánicas (anemia microangiopática)
  - Causas inmunológicas
  - Alteraciones metabólicas (síndrome de Zieve)

alcohol produce macrocitosis por toxicidad directa sobre los precursores medulares y por interferencia en la utilización de los folatos. El aumento de la concentración sanguínea de sales biliares y colesterol también puede ocasionar macrocitosis, por incorporación de lípidos a la membrana del hematíe.

**Otras causas de macrocitosis**

Ante una macrocitosis discreta debe descartarse asimismo una anemia hemolítica con reticulocitosis intensa, hipotiroidismo, mielodisplasia, leucemia o una hipoplasia-aplasia medular. El tabaco también puede causar macrocitosis, por inactivación de la vitamina B<sub>12</sub>. Asimismo, con una cierta frecuencia se observa una ligera macrocitosis en cuadros de neumopatía obstructiva. En pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, debe tenerse en cuenta el papel de la propia enfermedad y de los antirretrovirales en el origen de la macrocitosis.

**Anemias regenerativas y arregenerativas**

Por otra parte, las anemias se clasifican desde el punto de vista de su mecanismo fisiopatológico en regenerativas o arregenerativas, según el

**Tabla 11. Principales causas de anemia según el volumen corpuscular medio y la cifra de reticulocitos**

**Microcitosis**

- Reticulocitos elevados: talasemias heterocigotas
- Reticulocitos normales/bajos: anemia ferropénica

**Normocitosis**

- Reticulocitos elevados: hemorragia aguda
- Reticulocitos normales o bajos: anemia inflamatoria, invasión medular, displasia, aplasia, ferropenia

**Macrocitosis**

- Reticulocitos elevados: hemorragia aguda, hemólisis
- Reticulocitos normales o bajos: déficit de folatos o cobalamina, anemia inflamatoria, invasión medular, displasia, aplasia

recuento de reticulocitos. Cuando la médula ósea no puede regenerar los hematíes mediante la generación de precursores eritroides, se constata una cifra baja de reticulocitos (tabla 9). Por el contrario, si la médula ósea mantiene su capacidad regenerativa intacta, responderá a la anemia generando un mayor número de precursores eritroides, lo que se traducirá en una reticulocitosis periférica (tabla 10).

Aunque el listado no pretende ser exhaustivo, en la tabla 11 se recogen las principales causas de anemia atendiendo a si son o no regenerativas y a su VCM.

**Comentario final**

A pesar del profundo análisis automatizado que pueden llevar a cabo hoy en día los contadores celulares, no deben perderse de vista una serie de hechos avalados por la práctica diaria. Primero, que la observación del frotis de sangre periférica al microscopio puede evidenciar la causa de la anemia. Segundo, que una anemia siempre ha de estudiarse en el contexto del resto de hemograma; el enfoque ante un descenso aislado de la Hb y ante una pancitopenia periférica es muy distinto. Y tercero: nunca debe olvidarse que la anemia puede no ser más que una manifestación de otra enfermedad o alteración, como la

## RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA DIARIA

- La anemia puede ser la consecuencia de otra enfermedad o revelar su presencia (por ejemplo, insuficiencia renal).
- La ferropenia no siempre cursa con microcitosis, ni la deficiencia de folatos o cobalamina con macrocitosis.
- No investigar la causa de una ferropenia puede tener graves consecuencias para el paciente (neoplasias digestivas o ginecológicas).
- Disponer de un parámetro de reacción de fase aguda (por ejemplo, la velocidad de sedimentación globular) resulta extremadamente útil para la valoración de cualquier anemia.
- Los parámetros habituales de hemólisis (reticulocitosis, haptoglobina baja) pueden ser normales en algunos casos de anemia hemolítica.
- El examen al microscopio de un frotis de sangre periférica aporta información muy importante.

insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, una enfermedad inflamatoria o una neoplasia, y que sin la com-

binación de todos los datos clínicos y analíticos puede ser difícil llegar a un diagnóstico etiológico. ■

## Bibliografía

- Aapro M, Österborg A, Gascón P, Ludwig H, Beguin Y. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol.* 2012; 23: 1.954-1.962.
- Benoist J. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. 2008; WH 155.
- Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Am J Hematol.* 2014; 89: 88-96.
- Green R. Anemias beyond B12 and iron deficiency; the buzz about other B's, elementary, and nonelementary problems. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012; 2.012: 492-488.
- Juncà J. Un algoritmo diagnóstico para la ferropenia. *Med Clin.* 2001; 116: 146-149.
- Juncà J. Un enfoque diagnóstico de las anemias. *Siete Días Médicos.* Junio de 2011; 832.
- Jung HL. A new paradigm in the diagnosis of hereditary hemolytic anemia. *Blood Res.* 2013; 48: 237-239.
- Koury MJ, Rhodes M. How to approach chronic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012; 2.012: 183-190.