

PROTOCOLO DE ANEMIA MACROCITICA: ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPEUTICO

Servicio: Unidad de Hematología y Hemoterapia

Fecha de entrega: Enero 2010

Destinatario: Facultativos Especialistas

Reg: PCM PT 025

CONTROL DE MODIFICACIONES		
DESCRIPCION	Nº Versión	Fecha Edición
Creación: Perla Salama Bendayán	1	Enero 2010

Revisado: Raquel Barba Fecha: 18-1-2010 Firma	Aprobado: Dirección Médica Fecha: 19-1-2010 Firma
---	---

INTRODUCCIÓN:

Definimos *anemia* como la disminución de la masa de hemoglobina circulante. En la actualidad no se considera correcto el diagnóstico según el recuento de hematíes, ya que se sabe que por las variaciones de tamaño que experimentan estos puede haber datos erróneos. Debemos tener siempre presente que la anemia es un hecho clínico (signo) y no una entidad diagnóstica (enfermedad), por lo que siempre debemos buscar y tratar el hecho causal.

Los hematíes circulan en sangre periférica unos 90-120 días, siendo necesario un recambio del 1% al día, siendo el bazo el principal órgano hemocaterético.

La anemia, o disminución de masa de hemoglobina puede tener su origen en un desorden hematológico primario dentro de la médula ósea y/o pérdida, o destrucción aumentada.

	Tipos	VCM	Reticulocitos	LDH, Bilirrubina.
Producción disminuida	Inflamación, daño medular	N o alto	Disminuidos	Normales
Defecto maduración	Defectos nucleares y citoplásmicos	Bajo o alto	Disminuidos	Aumentados
Destrucción aumentada	Hemorragia, hemólisis, hemoglobinopatías, defecto membrana/enzima	N o alto	Muy aumentados	Normales o aumentados

Quando nos referimos a **anemias macrocíticas** hacemos referencia a la clasificación de las anemias según la morfología de los eritrocitos.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA MACROCÍTICA:

Ante un paciente remitido por anemia Macroscítica haremos en la 1ª visita una historia clínica, una exploración física y valoraremos los datos del análisis de laboratorio remitido.

PRIMERA VISITA:

Historia clínica:

- Antecedentes familiares para descartar anemias congénitas, hereditarias o enfermedades inmunológicas. La historia familiar de enfermedad autoinmune, incluyendo tiroides, suprarrenales, alteraciones cutáneas (vitíligo) nos sugerirán anemia perniciosa, ya que pueden confluir en familias con enfermedades autoinmunes.
- Ocupación, para identificar las anemias secundarias a exposición a tóxicos (plomo,
- radiaciones ionizantes etc)
- Hábitos sociales (alcohol, drogas).
- Historia de viajes (malaria).
- Zona geográfica de procedencia
- Hábitos alimenticios. Para asegurar el aporte completo de los nutrientes necesarios para una correcta hematopoyesis.
- Historia de sangrado o traumatismos, toma de medicamentos y tratamiento quimioterápico.
- Dieta del paciente: en la siguiente tabla se recogen la fuente de vitamina B12 y ácido fólico

VITAMINA B12	FOLATO
Carne, hígado, riñón	Vegetales de hoja verde
Marisco, pescado	Brócoli
Huevos	Fruta
Queso y derivados de la leche	Cereales enteros
	Derivados de la leche

Clínica:

La historia debe recoger la presencia o ausencia de los siguientes datos:

- **Síndrome anémico** (sobre todo si Hb <7g/dl): Los síntomas cardiológicos pueden extenderse desde disnea de esfuerzo, taquicardia, hipotensión postural, angor e infarto de miocardio. También claudicación, edemas, soplos sistólicos e incluso cuadros sincopales.
- **Neurológicos.** Cefaleas, acúfenos, vértigo, mareo, pérdida de concentración, astenia, menor tolerancia al frío. Existen otros síntomas que son más específicos de la anemia por deficiencia de vit B12 los cuales comienzan con parestesias en dedos de manos y pies, junto con alteraciones en la sensibilidad vibratoria y propioceptiva, progresando sino se trata a ataxia espástica, por desmielinización de los cordones laterales y dorsales de la médula espinal. Pudiendo simular cuadros psiquiátricos: enfermedad de Alzheimer, depresiones psicóticas y esquizofrenia paranoide (síntomas psiquiátricos con potenciales evocados alterados). Los pacientes con anemia falciforme, presentan un alto riesgo de padecer ACV, el origen trombótico ocurre a cualquier edad, y el origen hemorrágico se presenta con mayor frecuencia en la edad adulta.
- **Cutáneos, mucosas y faneras.:** Es típica la palidez de piel y mucosas, siendo en los individuos muy pigmentados la observación de las conjuntivas, lechos ungueales y las líneas de la palma de la mano. La piel y mucosas tienen un alto requerimiento de hierro debido al alto recambio y crecimiento por lo que podemos observar: Glositis la cual se caracteriza por una lengua enrojecida,

- lisa, brillante y dolorosa debido al adelgazamiento del epitelio (aparece en anemia megaloblástica), rágades (estomatitis angular). También piel seca, uñas frágiles y caída del cabello. (orienta a anemia ferropénica). En las anemias macrocíticas puede haber ictericia (por eritropoyesis ineficaz)
- Las anemias hemolíticas inmunes y no inmunes pueden presentar litiasis vesicular por **cálculos** de bilirrubinato calcico.
 - En la anemia falciforme es típico el **dolor agudo** que puede afectar a cualquier parte del cuerpo (espalda, tórax, extremidades y abdomen). Estas crisis de dolor pueden favorecerse con el frío, la deshidratación, por infecciones, stress, menstruación, o consumo de alcohol, ya que todo ello parece que favorezca la falciformación, produciendo la crisis vaso-oclusiva. Otra característica de la anemia falciforme, son las úlceras maleolares de predominio bilateral, cuya patogénia parece estar relacionada con las crisis vaso-oclusivas de la microcirculación cutánea.
 - **Síntomas gastrointestinales:** Dispepsia (anemia perniciosa), Diarrea (celiaquía).

Exploración física:

- Tensión arterial, temperatura.
- Afectación neurológica en el déficit de vit B12.
- La esplenomegalia e ictericia estará presente en anemias hemolíticas extravasculares, las úlceras en las piernas pueden acompañar a una anemia hemolítica, especialmente la anemia falciforme.
- Ictericia que sugiere cuadros hemolíticos, puede acompañarse de dolor abdominal, orinas oscuras y plasma rojo. En casos graves objetivamos fiebre, hepatoesplenomegalia, hematuria e incluso fallo cardíaco.

Datos de laboratorio. (Si no se dispone en la 1ª visita de todos los datos solicitados para la siguiente visita)

Hematimetría general. Valorar la concentración de hemoglobina en sangre (Hb), hematocrito (Htco) e índices eritrocitarios.

Hematocrito y hemoglobina:

Criterios de anemia	Mujer	Varón
Hematíes x 10 ¹² /L	<4	<4,5
Hemoglobina (g/dl)	<12	<14
Hematocrito (%)	<37	<40

Índices eritrocitarios:

- **El Volumen corpuscular medio (VCM)** de los hematíes el cual se calcula:
 $\text{Hcto}/\text{n}^\circ \text{ hematíes } \times 10^{12}/\text{L}$
- **Hemoglobina corpuscular media (HCM)** refleja la cantidad de Hb por hematíes: $\text{Hb}/\text{n}^\circ \text{ hematíes } \times 10^{12}/\text{L}$
- **Concentración de Hb corpuscular media (CHCM):** Hb/Hcto
- **Ancho de distribución eritrocitario (RDW)** mide el grado de anisocitosis eritrocitaria, siendo muy valiosa su información:
 - RDW elevado (población eritroide heterogénea) + VCM >96 fl se ve en anemias hemolíticas, déficit de vit B12 y/o ac. fólico, hemoglobina SS, crioaglutininas.
 - RDW normal (población eritroide homogénea) + VCM >96 fl orienta a anemia aplásica.

Recuento reticulocitario. En adultos las cifras normales son 0%-2% ó 25-85 x10⁹/L, generalmente expresado en porcentajes. En caso de anemia debemos corregir los valores, ya que pueden estar falsamente aumentados y lo haremos con la siguiente fórmula: $\text{Reticulocitos corregidos} = \% \text{ reticulocitos} \times (\text{Hcto del paciente}/45)$.

Índice reticulocitario bajo (indica producción inadecuada o eritropoyesis ineficaz) + VCM alto: **Anemia megaloblástica**. Más del 90% corresponde a un déficit de Vit B12 o ac. fólico.

Déficit ácido fólico:

- Causas nutricionales.
- Aumento de requerimientos.
 - Embarazo, lactancia, hiperemesis e infancia.
 - Infiltración medular con enfermedad maligna.
 - Anemia hemolítica.
 - Psoriasis.
- Malabsorción de folatos.
 - Con mucosa intestinal normal (fármacos y congénita).
 - Con mucosa intestinal anormal (sprue tropical, enteritis regional)
- Defecto de captación de folato.
 - Anemia aplásica familiar.
- Inadecuada utilización celular del folato.
 - Antagonista de folato (metotrexate).
 - Deficiencia enzimática hereditaria implicado el folato.
- Fármacos (múltiples efectos sobre el metabolismo del folato).
 - Alcohol, trimetropin-sulfametoxazol, sulfasalazina, pirimetamina, difenilhidantoina, barbitúricos.

Déficit de Vit B12:

- Déficit nutricional (vegetarianos estrictos).
- Anormalidad gástrica:
 - (gastritis atrófica, gastritis parcial con hipocloridia, anemia perniciosa, gastrectomía, destrucción caústica).
- Anormalidad en la luz/mucosa intestino delgado:
 - Insuficiencia pancreática, S Zollinger-Ellison.
- Secuestro de cobalamina por presencia de parásitos intestinales.
- Disminución de FI/receptor cobalamina.
- Enf de Crohn, amiloidosis, tuberculosis ileal.
- Fármacos: Colesteramina, colchicina, neomicina.

Índice reticulocitario alto (indica respuesta adecuada de la médula ósea)+VCM alto.

Causas:

Anemia hemolítica autoinmune (presencia de anticuerpos dirigidos contra los hematíes, siendo el Coombs directo positivo).

. La AH por anticuerpos calientes es idiopática o asociada a enfermedades malignas, collagenosis, sida.

. En la AH por anticuerpos fríos están descritos dos síndromes: la enfermedad por crioaglutininas (presencia de paraproteína idiopática, en infecciones por micoplasma, mononucleosis y linfoma) y la hemoglobina paroxística al frío que puede asociarse a infecciones víricas (parotiditis, sarampión) o a sífilis terciaria.

Anemia hemolítica inducida por fármacos. Existen diferentes mecanismos los más usuales son: metildopa, penicilina y análogos, quinina, isoniacida, fenacetina. Tras unas semanas de la suspensión del fármaco, suele remitir la anemia.

Anemia falciforme. Los hematíes sufren falciformación

Anemia por alteración de las proteínas de membrana (esferocitosis, eliptocitosis), o alteraciones enzimáticas. Son causa de hemólisis y se confirman con estudio familiar y determinación de niveles enzimáticos, así como con la prueba de fragilidad capilar

(esferocitosis) y con una extensión de sangre periférica.

Hemoglobinuria paroxística nocturna. Se caracteriza por episodios de hemólisis intermitente intravascular. Las trombosis venosas son frecuentes y precisan tratamiento anticoagulante.

Anemia hemolítica traumática. Suele asociarse a mal funcionamiento de prótesis valvular, malformaciones atrioventriculares, Síndrome de Kasabach-Merrit, también en deportistas (karatecas, atletas) por traumatismos directos de los hematíes en los vasos de pies y manos.

Anemia hemolítica microangiopática. Se produce por el traumatismo de los hematíes con los depósitos de fibrina en la luz de los pequeños vasos. Se presenta en:

- Coagulación intravascular diseminada.
- Púrpura trombocitopenia trombótica, síndrome hemolítico urémico.
- Vasculitis: poliarteritis, granulomatosis de Wegener, infección por Rickettsia.
- Anormalidades de la vascularización renal: glomerulonefritis aguda, esclerodermia, hipertensión maligna.

Recuento de leucocitos y plaquetas. Estudio frotis de sangre periférica.

Otras determinaciones. (Si no han sido solicitadas por el MAP solicitadlas).

Son determinaciones necesarias en el estudio de anemia

- Determinación de hierro, ferritina, transferrina.
- Ácido fólico, vit B12.
- LDH, bilirrubina directa e indirecta, enzimas hepáticas, función renal,

hormonas tiroideas.

- Test de Coombs directo, haptoglobina, hemosiderinuria (hemólisis intravascular crónica), hemoglobinuria (hemólisis intravascular reciente).

Algunas consideraciones:

- La macrocitosis de los fumadores es una causa muy frecuente de macrocitosis discreta, y no suele acompañarse de anemia
- Entre las macrocitosis ficticias (VCM falsamente altos) es de destacar la inducida por la presencia de aglutininas frías, o por el almacenamiento a temperatura ambiente, que afecta a múltiples contadores celulares. Otras causas son: leucocitosis marcada, estados hiperosmolares, exceso de EDTA, medición tardía del VCM, estomatocitosis hereditaria o en algunos contadores celulares.
- Causas inciertas de macrocitosis: Fumadores, enfermedad pulmonar crónica, trisomías 18 y 21, triploidia, imatinib.

Pruebas complementarias a solicitar en 1º visita:

- Hemograma
- Reticulocitos: para diferenciar la anemia Macrofítica en megaloblástica (factores de maduración bajos) o no megaloblástica (factores de maduración normales)
- Extensión de sangre periférica
- Haptoglobina
- Perfil bioquímico con GOT, GPT, GGT, LDH , Bilirrubina
- Hormonas tiroideas
- Perfil férrico (puede haber asociado una ferropenia)
- Proteinograma
- Vitamina B12 , ácido fólico
- Homocisteína y metilmalénico

SEGUNDA VISITA:

1- Valorar los resultados de las pruebas solicitadas. Es importante identificar las anemias megaloblásticas

- reticulotipenia en las megaloblásticas. Una macrocitosis sin ovalocitosis en el alcoholismo, hipotiroidismo, hepatopatía, etc...
- Hemograma: anemia macrofítica, leucopenia y/o trombopenia.en la megaloblástica
- Eritropoyesis ineficaz: aumento LDH y bilirrubina y disminución de haptoglobina en las megaloblásticas
- Morfología: macroovalocitosis, hipersegmentación de neutrófilos, (para valorarla se sigue la regla de los 5 (más de 5 lóbulos nucleares en cualquier célula o más de un 5% de neutrófilos con más de 5 lóbulos)).
- Incremento de metabolitos: homocisteína y ácido metilmalénico.

2- Según los resultados clasificaremos la anemia Macrocítica en megaloblástica o no megaloblástica

MEGALOBLÁSTICAS	NO MEGALOBLÁSTICAS
Déficit de folato	Hepatopatía
Déficit de vitamina B12	Mielodisplasia
Antifolatos (metotrexate)	Reticulocitosis (hemólisis)
Quimioterapia (hidroxiurea)	Hipotiroidismo
Antiretrovirales (zidovudina)	Alcoholismo
	EPOC

3- Si se trata de una anemia megaloblástica diferenciaremos si es por déficit de Vitamina B12, ácido fólico o por fármacos

1. Repasar lista de fármacos

Table 1. Drugs that may induce macrocytosis.

<i>Chemotherapeutic agents</i>	<i>Antimicrobials</i>
Cyclophosphamide	Pyrimethamine
Hydroxyurea	Sulfamethoxazole
Methotrexate	Trimethoprim
Azathioprine	Valacyclovir
Mercaptopurine	
Cladribine	<i>Diuretics</i>
Cytosine arabinoside	Triamterene
5-Fluoracil	
<i>Antiretroviral</i>	<i>Anticonvulsant agents</i>
Zidovudine	Phenytoin
Stavudine	Primidone
	Valproic acid
<i>Hypoglycemic</i>	<i>Anti-inflammatory</i>
Metformin	Sulfasalazine
	<i>Other</i>
	Nitrous oxide

2. Si déficit de vitamina B12 buscar la etiología

Consideraciones previas:

- El metabolismo de la vitamina B12 o cobalamina (Cbl) es complicado.
- La vitamina B12 se libera en el estómago, allí al pH ácido se une a las cobalofilinas (CF), también llamadas R-binders o haptocorrina. Después con el pH intestinal y en presencia de los enzimas pancreáticos las cobalofilinas son degradadas (CFd). La vitamina B12 libre se une al Factor Intrínseco y se dirige al ileon terminal donde el complejo se une a su receptor específico. En el enterocito ileal se une a la Transcobalamina 2 (transportador funcional) que la lleva a las células donde es captada por su receptor.
- La vitamina B12 interviene en la metilación del ácido fólico en el citoplasma celular, reacción mediada por la metilcobalamina, y en la síntesis del ácido metilmalónico a nivel mitocondrial, que es mediada por la AdoCobalamina o adenosilcobalamina.

Etiología:

Dentro de las causas de déficit de vitamina B12, el déficit dietético es muy raro y se presenta sólo en vegetarianos.

La malabsorción de vitamina B12 es su causa más frecuente. Puede producirse por anomalías a diferentes niveles. En la gástrica hay una falta de producción de Factor Intrínseco gástrico por un mecanismo autoinmune (anemia perniciosa), gastrectomía o por una falta congénita de Factor Intrínseco.

En la forma ileal no hay absorción por falta del receptor ileal del factor intrínseco, como sucede en las resecciones de ileon terminal, celiaquía, etc. En el caso de parasitosis hay una competencia entre el parásito y receptor ileal por la vitamina B12.

También la insuficiencia pancreática puede provocar un déficit de vitamina B12, ya que son necesarias las enzimas pancreáticas para romper la unión entre las cobalofilinas (R-binders) y la vitamina B12.

En cuanto a los déficits congénitos, son bastante raros, pero debemos tenerlos en cuenta ante un niño con sospecha de megaloblastosis. (Déficit congénito de FI, Déficit congénito de transcobalamina II., Déficit congénito del receptor ileal (síndrome de Immerslund-Grasbeck)., Anomalías metabolismo celular de la cobalamina.

3. Si déficit de ácido fólico buscar etiología:

Consideraciones previas:

- El folato en sus diferentes isoformas interviene en múltiples vías metabólicas. En el esquema se representan a nivel intracelular, las dos vías metabólicas que tienen más importancia. Son la síntesis de timidina y la transformación de homocisteína a metionina. : En la síntesis de timidina, el coenzima de la timidina sintetasa es el 5-10 Metiltetrahidrofolato. La timidina sintetasa (TS) media una reacción esencial para que se sintetice el ADN. A partir de la deoxiUridin monofosfato (dUMP), una base del ARN, se forma la base nitrogenada deoxiTimidin monofosfato (dTMP), que forma parte del ADN. Si no hay coenzima fólico, la reacción es defectuosa y en las cadenas de ADN se inserta deoxiUridin trifosfato (dUTP) en vez de deoxiTimidin trifosfato (dTTP). El deoxiUridin trifosfato será escindido de la molécula de ADN por un enzima específico, dejando múltiples huecos que hacen que la doble hebra de ADN sea inviable. Esta es la base molecular de la megaloblastosis y de su hemopoyesis ineficaz.
- En la segunda reacción, la transformación de homocisteína en metionina, el 5-metiltetrahidrofolato circulante penetra en la célula y es transformado en presencia del enzima metionina sintetasa y de su coenzima la metilcobalamina en tetrahidrofolato. El grupo metilo pasa a la homocisteína que se transforma en metionina. Después la metionina en un proceso metabólico denominado transmetilación, dona ese grupo metil a múltiples reacciones mediadas por las metiltransferasas que intervienen en casi todas las vías metabólicas del organismo.

Etiología:

La causa más frecuente de déficit de folato es la dieta pobre y el alcoholismo. En unos pocos meses (unos 3) de una ingesta inadecuada de folato aparecen los signos del déficit. En contraste con la vitamina B12 que necesita al menos un año.

Valoración clínica de fármacos que inhiben la absorción de vitamina B12 (colchicina, metformina, omeprazol, anticonceptivos orales, etc.)

En cuanto a los aumentos de las necesidades, debemos suplementar a los pacientes, por ejemplo durante el embarazo o en las hemólisis crónicas. También aumentan las necesidades de ácido fólico en hemodiálisis y psoriasis

En cuanto a los fármacos, son relevantes los antifolatos, en el caso del metotrexate su efecto quimioterápico se debe precisamente a la inhibición del metabolismo fólico. En los otros puede dar lugar a cuadros agudos de megaloblastosis.

Las formas congénitas son raras, excepto las que afectan a la Metilentetrahidrofolato reductasa y la metionina sintetasa). En estas personas el metabolismo del fólico es poco eficaz y se pueden observar déficits de folato, puestos de manifiesto por aumentos en metabolitos como la homocisteína.

4- Valorar la forma de presentación de la megaloblastosis:

- La *forma clásica* es la forma más frecuente: anemia macrocítica o macrocitosis con signos de diseritropoyesis ineficaz, etc.
- La *forma enmascarada* es frecuente, se da cuando coinciden dos causas de anemia. Es el caso de la anemia ferropénica que no responde al hierro asociada a un déficit de vitamina B12 o la anemia multietiológica de la celiaquía.
- Las *formas agudas* de presentación son urgencias hematológicas pues debutan como citopenias graves en forma de trombopenia severa o neutropenia. Su diagnóstico es un reto si no se tiene presente su existencia.

	CLÁSICA	ENMASCARADA	DESCOMP. AGUDA	MEGALOB. AGUDA	ATÍPICA
SP	Megaloblastosis A. Macrofítica	Anemia micro o normofítica	A.Macrofítica Trombopenia severa	Trombopenia o leucopenia severas	Normal
Factores maduración	Disminuidos	Disminuidos	Disminuidos	Normales	Disminuidos o normales
MO	Megaloblastosis	Megaloblastosis ±	Megaloblastosis	Megaloblastosis	Megaloblastosis ±
Test síntesis de timidina homocisteína/ metilmalínico	Patológico y Específico	Patológico ± específico	Patológico y Específico	Patológico y Específico	Patológico y específico
Periodo	Meses-años	Variable	1-3 semanas	1-3 semanas	Meses-años
Ejemplo	A. Perniciosa	Talasemia y A. Perniciosa	A. Perniciosa e infección	Hepatopatía y tratamiento con triamterene	Defecto tubo neural. Trombosis.

5- Pruebas de laboratorio en anemia megaloblástica por déficit de factores de maduración a solicitar para la tercera visita:

En nuestro hospital sólo disponemos de Vitamina B12 sérica, folato sérico y homocisteína

DETERMINACIÓN	DÉFICIT COBALAMINA	DE DÉFICIT DE FOLATO
Vitamina B12 sérica	Disminuida	Normal/disminuida
Folato sérico	Normal/Aumentado	Disminuido
Folato eritrocitario	Normal/Aumentado	Disminuido
Homocisteína	Aumentado	Aumentado
Metilmalínico	Aumentado	Normal
HoloTc2	Disminuido	Normal

Déficit de B12:

- **Estudio de autoinmunidad:** Los anticuerpos anti-célula parietal gástrica son muy prevalentes en la anemia perniciosa, pero poco específicos. En cambio, los **anti-factor intrínseco** son menos prevalentes (40%), pero son específicos de anemia perniciosa. En la anemia perniciosa frecuentemente existen otras patologías autoinmunes (tiroiditis, diabetes, S. Sjögen, etc.). *Solicitar Ac anti FI y anti células parietales*
- El test de Schilling era una prueba clave para estudiar la malabsorción de la vitamina B12, pero es ahora muy difícil poder realizarlo en Europa (no se realiza en nuestro Hospital). Puede sustituirse dosificación de Factor Intrínseco y por la **biopsia gástrica**. : *Solicitar biopsia gástrica*
- Se ha observado una relación entre la presencia de **HELICOBACTER PYLORI**, anticuerpos anti-célula parietal gástrica, ferropenia y disminución de vitamina B12. *Solicitar test aliento test de ureasa con la gastroscopia*
- Por último, en caso de sospecha de malabsorción intestinal es necesario descartar una celiaquía. Además de las pruebas anteriores *solicitar gastrina y pepsinógeno y anticuerpos anti-gliadina*

OTRAS ALTERACIONES:

- 1- Alteraciones congénitas de las proteínas transportadoras de la Vitamina B12
- 2- Trastornos de la utilización de la vitamina B12
- 3- Alteraciones congénitas en el metabolismo del folato

TERCERA VISITA

- 1- **Valorar los resultados de las pruebas solicitadas en la segunda visita.**
- 2- **Si se descarta una megaloblástica y todos los resultados son negativos**

Las posibles causas de la anemia Macroscítica serán:

- Hepatopatía
- Mielodisplasia
- Hemólisis

- Hipotiroidismo
- Alcoholismo
- EPOC

Solicitaremos un estudio de médula ósea para descartar una hemopatía central tras haber descartado hemolisis hipotiroidismo alcoholismo....

En el mielograma de **la anemia megaloblástica** destaca la presencia de una eritropoyesis megaloblástica y metamielocitos gigantes. **El aspirado de médula ósea:** es hiper celular, con aumento relativo de los precursores eritroides, núcleos de aspecto inmaduro y citoplasma hemoglobinizado. Los precursores granulocíticos de gran tamaño (metamielocitos gigantes) así como megacariocitos.

Al realizar el estudio de médula ósea (Aspirado y biopsia) solicitaremos estudio de inmunofenotipo, citogenética y FISH para descartar un síndrome mielodisplásico.

En ocasiones no se llega a un diagnóstico de la anemia Macrofítica /macrocitosis: en estos casos se debe hacer un seguimiento por hasta un 15% de los casos desemboca en una mielodisplasia

ALGORITMO TERAPEUTICO DE LA ANEMIA MACROCITICA PRIMARIA POR DÉFICIT DE VITAMINA B12 Y ACIDO FÓLICO

1- DÉFICIT DE FOLATO:

TRATAMIENTO:

En el déficit de folato los aspectos fundamentales de la terapéutica se basan en corregir la deficiencia y la repleción de los depósitos así como el tratamiento de la enfermedad o situación causal.

Además de la corrección de la dieta se administran suplementos de ácido fólico por vía oral de 5 a 10 mg/día hasta la normalización hematológica y la comprobación de los niveles adecuados

Antes de iniciarse el tratamiento con folatos debe asegurarse que no haya deficiencia de vitamina B12, ya que en estos casos el tratamiento puede conducir a un empeoramiento de las manifestaciones neurológicas, por lo que es imprescindible la administración conjunta con vitamina B12 (si existe este déficit)

En la actualidad se sabe que las deficiencias o las alteraciones del ácido fólico se asocian no solo a anemia macrocítica sino también a otras patologías como las malformaciones congénitas y las enfermedades cardiovasculares.

El déficit de ácido fólico durante el embarazo se asocia a una elevada incidencia de abortos a repetición, recién nacidos prematuros y de bajo peso, así como defectos del tubo neural

El déficit de folatos puede contribuir a un aumento del riesgo de displasia y neoplasia, sobre todo displasia cervical y cáncer colorrectal.

En casos de malabsorción, rescate metotrexate, megaloblastosis aguda o déficit cerebral: Uso de ácido fólico intravenoso

PROFILAXIS:

En situaciones donde hay un consumo elevado de folatos: embarazo, niños prematuros, pacientes con hemodiálisis, cuadros hemolíticos. Se administra profilácticamente ácido fólico debe ser de 0,2 a 0,4 mg/día (una semana con 5 mg por día vía oral de ácido fólico al mes es suficiente).

Se considera que la administración de dosis altas de ácido fólico pudiera enmascarar los signos neurológicos en casos de deficiencia de vitamina B12, por lo que la dosis máxima recomendada es de 1000 µg/día

2- DEFICIT DE VITAMINA B12:

TRATAMIENTO:

Los objetivos del tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 son: corregir la anemia y los trastornos epiteliales, reducir los trastornos neurológicos o prevenir su aparición y normalizar los depósitos hísticos de cobalamina. Además de la corrección de la dieta, el tratamiento específico se efectúa con cianocobalamina; en los casos de anemia grave debe plantearse la corrección mediante transfusión sanguínea.

Si la causa es carencial: se administra por vía oral 50- 150 mg de Vit B12 por día.

En el caso de una anemia perniciosa el tratamiento se mantiene de por vida con vigilancia periódica de la mucosa gástrica para detectar precozmente la aparición de un probable carcinoma. Un 4% de pacientes con anemia perniciosa desarrollan carcinoma gástrico a lo largo de su vida, por lo que deben recibir tratamiento profiláctico y realizarse control endoscópico.

Pauta de tratamiento: la administración de 1mg de vitamina B12, vía intramuscular diariamente durante la primer semana, luego una vez por semana durante un mes y después una vez por mes durante toda la vida (optovite 1000 gammas).

PROFILAXIS:

La vitamina B12 debe administrarse profilácticamente en pacientes gastrectomizados o sometidos a resección ileal(1). La administración de la vitamina es de por vida ya sea para corregir o prevenir, tradicionalmente se usa la vía

El ácido fólico y principalmente la vitamina B12 son determinantes de los niveles plasmáticos de homocisteína, y existe cada vez mayor evidencia de que los niveles séricos elevados de homocisteína constituyen un factor de riesgo vascular, aumenta el riesgo de arteriopatía periférica y estenosis carotídea.