

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

Concepto

- Son aquellas anemias producidas por un déficit de Vitamina B12 (cobalamina) o de ácido fólico (vitamina B9).

Tienen como características fundamentales:

- Cambios megaloblásticos en la médula ósea (gran tamaño de las células predecesoras).
- Anemia macrocítica, leucopenia y trombocitopenia.
- Asociación frecuente con lesiones bucales, gastrointestinales y neurológicas.
- Respuesta hematológica favorable al tratamiento con vitamina B12 o con ácido fólico según la variante.

Valores normales. Adultos

- Plaquetas: 150 000 a 350 000 x 10⁹
 - Leucocitos: 4 a 10 x 10⁹
- Neutrófilos: 54 a 62 %
- Eosinófilos: 1 a 3 %
- Monocitos: 3 a 7 %
- Linfocitos: 25 a 33 %
- Glóbulos rojos: 3.5 a 6 millones/ml de sangre. (5 000 000 en el hombre. 4 500 000 en la mujer).
 - Reticulocitos: 0,5 a 1,5 %

Clasificación etiológica

I. Déficit de vitamina B12:

1. Aporte insuficiente: Dieta vegetariana (raro)
2. Malabsorción:
 - a. Producción insuficiente de factor intrínseco (anemia perniciosa, gastrectomía)
 - b. Enfermedades del ileon terminal (Esprue tropical y no tropical, enteritis regional, resección intestinal, neoplasias)
 - c. Factores que compiten con la cobalamina: Céstodes de pescado (*Diphyllobothrium latum*)
 - d. Fármacos: Colchicina, neomicina

II. Déficit de ácido fólico:

1. Aporte insuficiente: Dieta inadecuada
2. Aumento de las necesidades:
 - a. Fisiológicas: Embarazo, lactancia, prematuridad, hiperemesis gravídica
 - b. Patológicas: Neoplasias malignas, hemodiálisis.
3. Malabsorción: Esprue tropical y no tropical, enteritis regional, fármacos como el fenobarbital.
4. Alteraciones del metabolismo: Alcoholismo

Déficit de vitamina B12

Dieta inadecuada:

- Casi exclusivamente en personas con dietas vegetarianas muy estrictas.
- La vitamina B12 está presente en productos de origen animal (carne, hígado, huevo, pescado, mantequilla, leche, queso)
- Los requerimientos diarios son mínimos (1 a 5 microgramos). El organismo almacena entre 2000 y 5000 microgramos (3 a 5 mg) suficiente para unos tres años.
- Es por ello que los primeros signos de anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 se observan años después de la falta de ingestión o de absorción de esta vitamina.

DÉFICIT DE VITAMINA B12

Malabsorción

Existen varias causas de déficit de absorción de vitamina B12:

1. Producción insuficiente de FI
2. Trastornos del íleon terminal
3. Factores que compiten con la vitamina B12
4. Drogas
5. Déficit de transcobalamina II

Producción insuficiente de FI

Gastrectomía: La gastrectomía total puede producir una anemia megaloblástica 5 o 6 años después de realizada y la gastrectomía parcial, aunque no ocasiona depleción total de FI, es capaz de originar cambios megaloblásticos con el curso de los años.

Anemia Perniciosa: Se explica como tema independiente.

DÉFICIT DE VITAMINA B12

Trastornos del íleon terminal

El **esprue tropical** afecta a zonas extensas del epitelio intestinal, sobre todo del intestino delgado y en ocasiones también del colon, existiendo tanto el déficit de ácido fólico como el de vitamina B12.

El **esprue no tropical** (enteropatía por gluten) afecta más severamente a las regiones superiores del intestino delgado (duodeno y yeyuno), donde mejor se absorben los folatos.

También pueden producir anemias megaloblásticas por déficit de vitamina B12 las **resecciones intestinales que afectan el íleon terminal**, y otras enfermedades de esta región: **ileítis, tuberculosis, linfomas**, etc.

DÉFICIT DE VITAMINA B12

Factores que compiten con la vitamina B12:

Estasis del contenido intestinal e hipercrecimiento bacteriano: **Síndrome del asa ciega, las estenosis, las fístulas, los grandes divertículos, los cortocircuitos intestinales**, etc. La terapéutica con antibióticos hace desaparecer el déficit de vitamina B12, lo que apoya la hipótesis de que la utilización bacteriana de esta vitamina es la causa de su déficit.

Anemia megaloblástica por *Diphyllobothrium latum*, que compite con el huésped por el complejo vitamina B12 – FI.

DÉFICIT DE VITAMINA B12

Drogas

Ciertas drogas como la **neomicina** y la **colchicina** interfieren en la absorción de vitamina B12.

Déficit de transcobalamina II

Es una causa rara de anemia megaloblástica.

Déficit de ácido fólico

- Es relativamente frecuente.
- Los depósitos de ácido fólico en el organismo son escasos.
- En la dieta se obtiene a partir de vegetales: De hojas verdes, cítricos, plátanos, melón. La cocción lo disminuye en un 95%. También en cereales, lácteos, carnes.
- Durante el embarazo los requerimientos aumentan de 5 a 10 veces.

DÉFICIT DE ÁCIDO FÓLICO

Dieta inadecuada

Es la causa más frecuente. Los depósitos de ácido fólico en el organismo son escasos y cualquier causa que origine reducción en su ingestión o absorción, conduce con rapidez a una anemia megaloblástica.

Aumento de las necesidades

Durante el embarazo los requerimientos aumentan de 5 a 10 veces. Su déficit durante el embarazo puede causar defectos del tubo neural en el feto. En las anemias hemolíticas y en los pacientes sometidos a hemodiálisis.

Malabsorción

Son casi las mismas que en el caso de la vitamina B12.

Causas

- Absorción deficiente: Esprue, enfermedad Celíaca
- Aumento del consumo o pérdidas excesivas: embarazo, prematuridad. En general las demandas de los RN son 10 veces mayores que los adultos. Diálisis prolongadas (el ácido fólico se elimina con facilidad en el plasma) Hepatopatías. ICC.
- Trastornos hematológicos: Sicklemlia, esferocitosis congénita, anemia hemolítica autoinmune.
- Antagonistas de los folatos: Antiepilépticos como Difenilhidantoína y Primidona. Alcohol. Metotrexato.

Causas

Nutricional: La más frecuente.

Kwashiorkor.

Escorbuto.

Lactantes con infecciones repetidas. Lactantes alimentados exclusivamente con leche de cabra.

Déficit alimentarios en ancianos, alcohólicos crónicos e indigentes.

Cuadro clínico anemias megaloblásticas

1. Síntomas relacionados con el síndrome anémico en general: (Habitualmente bien tolerado por su evolución lenta): Debilidad, vértigo, palpitaciones y en casos graves, insuficiencia cardiaca congestiva.

En el examen físico: Palidez cutáneo mucosa, con un ligero tinte ictérico, taquicardia, existe cardiomegalia y se auscultan soplos funcionales.

Cuadro clínico

- 2. Manifestaciones gastrointestinales:** Anorexia, pérdida de peso, glositis atrófica (lengua dolorosa, lisa y enrojecida), y a veces diarreas.
- 3. Trastornos neurológicos:** En la anemia perniciosa de Addison Biermer.
- 4. Otros:** Retraso del crecimiento, encanecimiento prematuro del cabello. Esterilidad y abortos espontáneos.

Déficit de ácido fólico

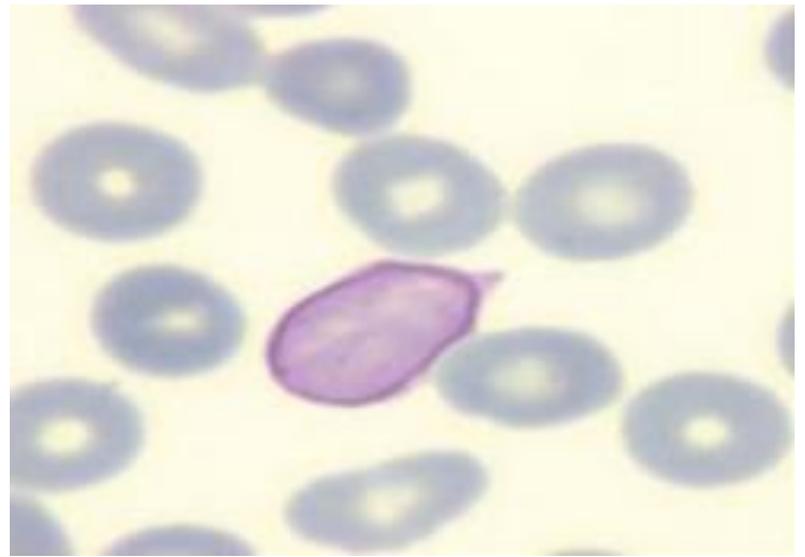
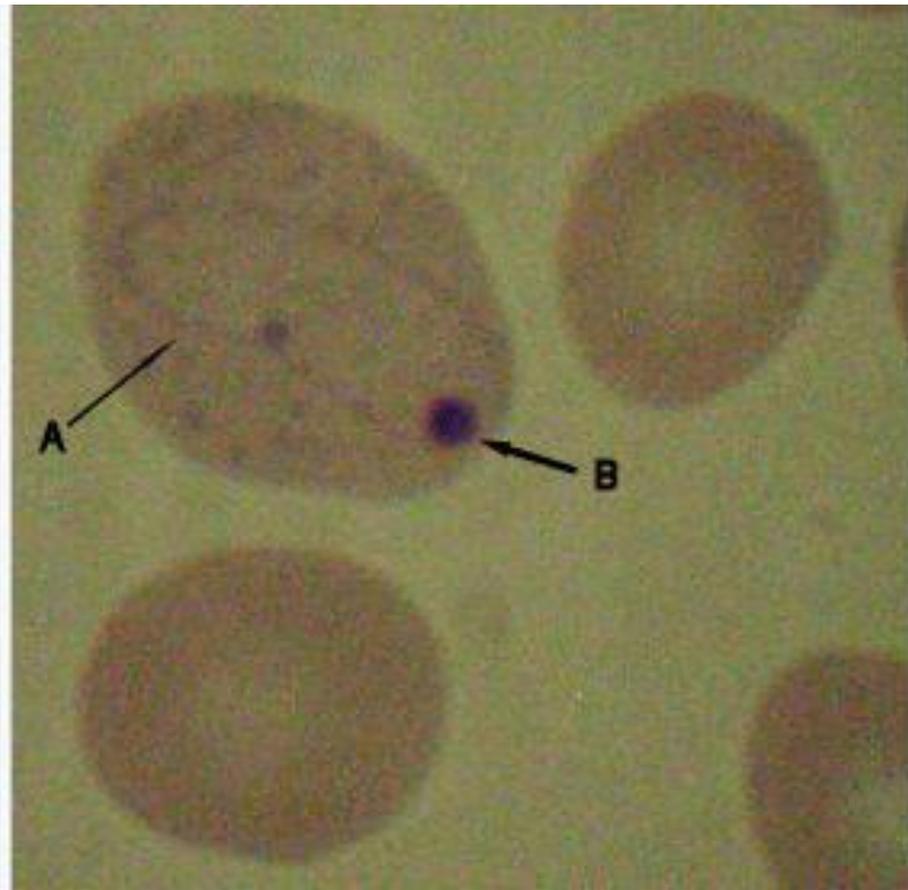
- Iguales manifestaciones que las anemias por déficit de vitamina B12, pero con mayor tendencia a la desnutrición.
- Las manifestaciones gastrointestinales son más frecuentes.
- No existen alteraciones neurológicas.

Diagnóstico

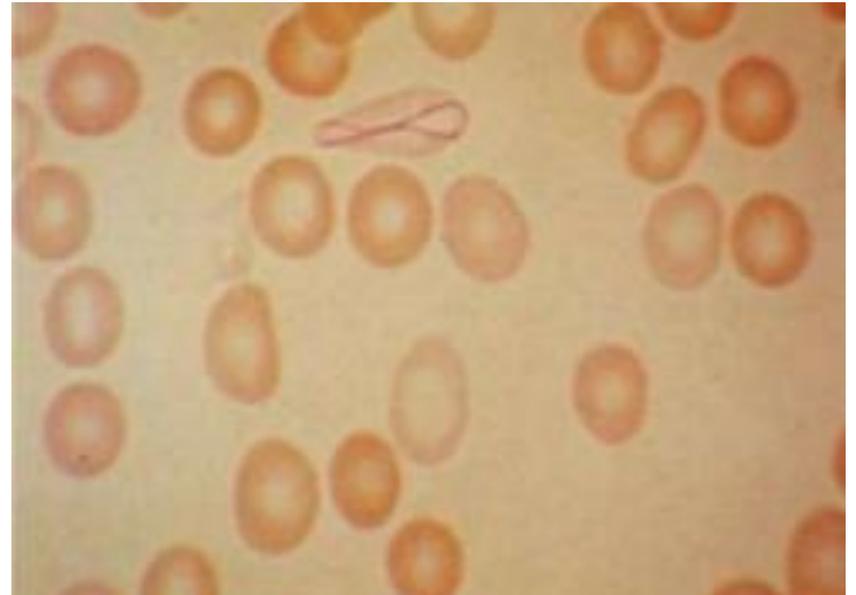
- HC: APP de alcoholismo, hepatopatías, consumo de fármacos, cirugía previa, hábitos dietéticos.
- Examen físico.
- Exámenes complementarios.

Exámenes complementarios

- Biometría hemática (hemograma). Disminución del número de hematíes por debajo de 2 millones/mm³. Leucopenia y neutropenia y los neutrófilos tienen un núcleo hipersegmentado (pleocariocitos)
- Lámina periférica: Anemia macrocítica hipercrómica: Macroцитosis (presencia en la sangre periférica de glóbulos rojos anormalmente grandes, de forma circular u oval). Hay también una marcada anisocitosis y poiquilocitosis. Se observan normoblastos en la sangre circulante y los eritrocitos pueden contener punteado basófilo, corpúsculos de Howell-Jolly (restos nucleares) y anillos de Cabot.
- Conteo de plaquetas: Bajo



A. Anillo de Cabot
B. Cuerpo de Howell-Jolly



Exámenes complementarios

- Reticulocitos: El conteo de reticulocitos está disminuido. Después de 7 a 10 días de tratamiento se produce un aumento en la cifra de estas células.
- Medulograma: Los tres sistemas medulares suelen encontrarse afectados.
 1. **Sistema eritropoyético.** Hay marcada hiperplasia con una gran cantidad de megaloblastos.
 2. **Sistema granulopoyético.** Es característica la presencia de stabs y metamielocitos gigantes.
 3. **Sistema megacariopoyético.** Algunas de las células muestran varios núcleos que se colocan en su periferia (megacariocitos en rosario).

El Azul de Prusia es positivo (a menos que coexista un déficit de hierro)

Exámenes complementarios

- Bilirrubina: Se encuentra elevada a expensas de la fracción indirecta, por la eritropoyesis inefectiva.
- Hierro sérico: Está elevado.
- Dosificación de vitamina B12 en el suero: Los valores normales son 200 a 900 pg/ml. Por debajo de 100pg/ml hay un déficit significativo.
- Dosificación de ácido fólico: Los valores normales son de 6 a 20 ng/ml. Cifras por debajo de 4 ng/ml indican un déficit de folatos.

Exámenes complementarios

- Secreción de ácido clorhídrico libre: La falta de secreción de ácido clorhídrico libre, tras la estimulación máxima con histamina, es característica de la anemia perniciosa. En general la secreción gástrica se halla muy reducida.
- En la gastroscopia se aprecia la atrofia de la mucosa del estómago.

Exámenes complementarios

- Prueba de Schilling: Para detectar la absorción de la vitamina B12 en orina post ingestión de vitamina B12 radioactiva.
- Dosificación de anticuerpos anti Fl.

Tratamiento

- **Déficit de vitamina B12.** Dosis de ataque: 100 microgramos de vitamina B12 IM diarios, durante 1 semana, luego se disminuye la frecuencia a días alternos hasta completar 2000 miligramos en las primeras semanas.
- Siempre que sea necesaria una dosis de mantenimiento, se administrarán 100 microgramos IM mensualmente de por vida.

Tratamiento

- **Déficit de ácido fólico.** La dosis habitual es de 1 mg diario, pero pueden necesitarse dosis mayores, de 5 mg diarios , cuando el déficit es provocado por malabsorción.
- La duración del tratamiento depende de la causa que lo determina, pues existen pacientes crónicos en los cuales éste se mantiene de por vida.
- **El ácido fólico no debe emplearse en la anemia perniciosa, pues favorece la aparición o el agravamiento de las manifestaciones neurológicas.**