



Anemia de causa desconocida

Dra Maria de los Angeles Rodriguez
Hospital Naval Amirante Nef

¿ Tiene Anemia?

- El primer paso es decidir si el paciente tiene anemia
- ¿ Hay exámenes previos?
- Se debe decidir si el paciente tiene anemia, basado en la distribución en la población de los niveles de hemoglobina
- ¿ Cual es el limite inferior?

ANEMIA

- ⦿ Fisiopatológicamente se define como cuando la masa de eritrocitos circulantes es insuficiente para mantener el adecuado suministro de oxígeno a los tejidos
- ⦿ Hay una reducción de la masa de glóbulos rojos circulantes
- ⦿ Clínicamente, se define como disminución del nivel de hemoglobina por debajo de los niveles fisiológicos para la edad y sexo del paciente

¿Cómo se define anemia?

- Rangos normales (intervalo de confianza 95%) para Hb, Hto y Glóbulos rojos)
- Anemia: OMS la define como Hemoglobina menor a:
 - ✓ 13 g/dl en hombres
 - ✓ 12 g/dl en mujeres

Blanc, Finch, C.C.; Hallaberg et al. Nutritional anemias, Report of a WHO Scientific Group. WHO Tech Rep Ser, 1968; 405: 1-40

Otros estudios

Fuente	Hombres	Mujeres	% Normal bajo el corte	Efecto racial
Jandl (1)	14.2	12	No proporcionado	No proporcionado
Williams (2)	14	12.3	2.5%	Discutido
Wintrobe (3)	13.2	11.6	No proporcionado	No proporcionado
Hoffman (4)	13.5	12	2.5%	No proporcionado

(1) Jandl, JH, Normal numerical values for blood. En Jandl, JH. Blood Boston Little Brown Company, 1987:28-33

(2) Ryan, DH. Examination of the blood. En Beutler, E; Lichtman, MA; et al. Williams hematology New York, Mc Graw Hill, 2001 :9-16

(3) Glader, B. Anemia, Clinical considerations en Wintrobe's Clinical Hematology, Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2004, 947-78

(4) Marks, PB; Glader, B. Approach to anemia in the adult and child, en Hoffman, R; Benz, EJ; Shattil, SJ: et al. En Hematology: basic Principles and Practice. Philadelphia. Elsevier 2005: 455-63

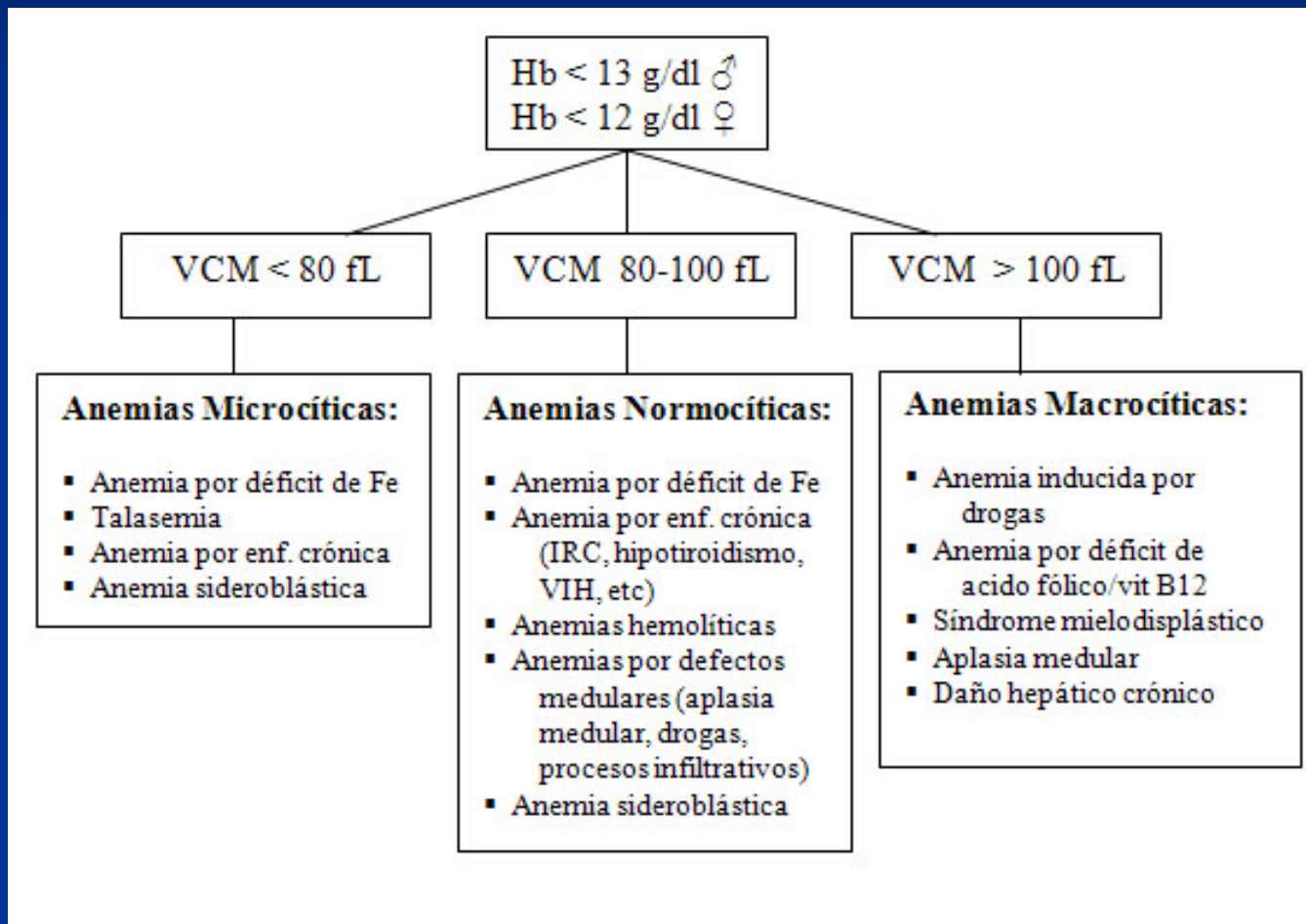
Limitaciones

- 2.5% de adultos normales tendrán valores mayores a 2DS bajo el rango normal y serán considerados anémicos
- 5% de sujetos normales tendrán niveles bajo lo normal
- Rango normal no se aplica a ciertas poblaciones
- Límite inferior de hemoglobina no implica niveles óptimos en términos de morbilidad y mortalidad

Limitaciones

- 2.5% de adultos normales tendrán valores mayores a 2DS bajo el rango normal y serán considerados anémicos
- 5% de sujetos normales tendrán niveles bajo lo normal
- Rango normal no se aplica a ciertas poblaciones
- Límite inferior de hemoglobina no implica niveles óptimos en términos de morbilidad y mortalidad

Clasificación de las anemias



Clasificación de acuerdo a la respuesta medular

Regenerativas	Arregenerativas o hiporregenerativas
Hemorragia aguda	Insuficiencia medular: aplasia, hipoplasia eritroblastopenia
Anemias hemolíticas	
Corpusculares: - Alteraciones de membrana - Déficit enzimáticos - Hemoglobinopatías	Síndromes mielodisplásicos
Extracorporales:	
-Anticuerpos -Drogas -Mecánicas -Hiperesplenismo -Infecciones	Por invasión medular: leucemias, linfomas, neoplasias Déficit de hierro Déficit de vitamina B12, folato Déficit hormonales: Epo, hipotiroidismo, déficit de andrógenos, glucocorticoides

Anemia de enfermedad crónica

- Es una anemia leve a moderada, en general, con niveles de Hb entre 7 y 12 g/dl
- Es normocítica o levemente microcítica hipocroma
- Fe bajo y TIBC baja o normal baja
- Ferritina elevada
- Depósitos normales

Mecanismo causal

- Producción de TNF, IL1 e IFN suprimen CFU-E
- Inadecuada secreción de Epo y resistencia a Epo
- Falta de disponibilidad de hierro por secreción hepática de hepcidina mediada por IL6
- Al aumentar hepcidina disminuye ferroportina disponible para exportar fierro desde macrófagos, hepatocitos y enterocitos

Anemia de la insuficiencia renal crónica

■ Fisiopatología:

- Déficit de Epo
- Disminución de la supervivencia del Glóbulo rojo
- Disminución de la eritropoyesis
- Aumento de citoquinas inflamatorias
- Menor supervivencia de glóbulos rojos

Anemia de la IRC

- ⊙ El fierro puede estar normal o aumentado, pero el diagnóstico se basa en la elevación de la creatinina
- ⊙ Se asocia a clearance de creatinina <20 ml/min
- ⊙ Clearance entre 20-30 ml/min pueden producir anemia
- Se estima adecuado mantener ferritina > 100 ng/ml

Anemia de endocrinopatías

Generalmente es leve a moderada

Trastornos tiroideos:

- 1.- Hipotiroidismo: generalmente leve a moderada, Hb 8-9 g/dl, normo o macrocítica, puede asociarse a déficit de B12

La respuesta al tratamiento es gradual

- 2.- Hipertiroidismo: hay anemia en 10-25%

Causas: aumento volumen plasmático

menor supervivencia de glóbulos rojos

eritropoyesis ineficaz

Anemia de endocrinopatías

Insuficiencia suprarrenal: es normocítica, normocrómica, hay disminución del volumen plasmático

Se asocia a anemia perniciosa y síndrome pluriglandular

Insuficiencia hipofisiaria: es una anemia normocítica normocrómica, Hb 10 g/dl

Hiperparatiroidismo: hay anemia en 3.5%, es normocítica, normocrómica

Anemia del anciano

- La incidencia de anemia y comorbilidades asociadas aumenta después de los 65 años, un estudio demostró 11% en hombres y 10.2% en mujeres
- > 20% en mayores de 80 años

*Third National Health and Nutrition Survey
(NHANES III, phases I and II data)*

Anemia en el anciano

Tipos de anemia (NHANES III)

- Enfermedad crónica 20%
- Insuficiencia renal crónica 9%
- Insuficiencia renal + inflamación 5%
- Deficiencia de hierro 17%
- Déficit de vitamina B12 y folato 15%
- Anemia inexplicada 34%
- ¿Mielodisplasia?

Caso 1

- SOB 56 años, sexo masculino
- Desde 1997 anemia y VHS algo elevada, tratado con Anaprolina y Medrol (hubo elevación de la Hb)
- Examen: pálido, vello ausente, piel fina, pálido
- Exs: 2005 Hb 11.3, Hto33.8, VCM 87, HCM 29, Blancos 7200, Nt 41, Plaquetas 167.000 VHS 65mm
- 02/11: Hb 1.2, Hto 32.3, VCM 79, HCM 27.4, Blancos 5700, NT 51, Plaquetas 223.000, VHS 45mm
- Fe 80, TIBC 247, sat 32,6, Ferritina 304, B12 419, Fólico 19.3

¿Qué exámenes solicita?

- 1.- Mielograma
- 2.- Mielograma e inmunofenotipo (Panel Mielodisplasia)
- 3.- Función tiroidea, gonadal y cortisol
- 4.- Test de Coombs directo

Exs solicitados

- Testosterona: 0.12 (2.8-8)
- Cortisol AM 87.8 PM 19.5, TSH 5.33
- Mielograma : hipoplasia global de la MO hematopoyética
- 1995: colecistectomía con gran hemorragia
- Diagnóstico: Panhipopituitarismo
- Estudio concluye : macroadenoma hipofisiario

Caso 2

- ALB, 63 años
- Hipertenso, tiene antecedente de hallazgo endoscópico de esofagitis erosiva y cardias aumentado de amplitud
- Octubre 2008: Hb 12,5, Hto 37%, VCM 85, HCM 28, VHS 27mm
- Hemorragias ocultas (-), TSH normal, Ferritina 8.3 ng/ml, Ac Fólico Normal, B12 150, Ac Parietales Gástricas (-)
- Se indica Vit B12 e Iberol fólico

Interconsulta a Hematología

- No responde al hierro
- Colonoscopia normal
- Hb 12.7 g/dl, Hto 37.5%, Reticulocitos 1.3%
- Ferritina 8 ng/ml
- Nueva endoscopia: esofagitis erosiva leve a moderada
- Hemorragias ocultas (-)

¿Qué hace?

- 1.- Se solicita Mielograma y Hemosiderina medular
- 2.- Solicito Ac anti-endomisio, anti-transglutaminasa y anti-péptidos de gliadina
- 3.- Verifico si está tomando el hierro
- 4.- Efectúo prueba de absorción de hierro
- 5.- Le administro Venofer

Exámenes solicitados

- Anticuerpos anti-endomisio 1:2560
- Anticuerpos anti-transglutaminasa >120
- Anticuerpos anti-péptidos de gliadina >250
- Ante esto: Gastroenterólogo realiza nueva endoscopia y biopsia de D2 encontrando mucosa duodenal de aspecto empedrado
- Biopsia: Duodenitis crónica, atrofia vellositaria acentuada

Caso 3

- FG, varón, 84 años
- Derivado por compromiso del estado general y dolor intenso en cintura escapular
- Al examen lengua depapilada, Romberg (-)
- Trae exs: Hb 10.7g/dl, Hto 33%, VCM 111, CHCM 32.3, Blancos 7.200, Plaquetas normales, VHS 112mm/hora, Proteínas 6.4g/dl, Albúmina 3.5g/dl, LDH 180U/L

¿Qué exámenes solicita?

- 1.- Ferremia, TIBC, Ferritina, B12
- 2.- Los anteriores + Mielograma
- 3.- Además una electroforesis de proteínas
- 4.- Inmunofijación en suero y orina

¿Qué se hizo?

- Fe 21, Ferritina 75.3ug/ml, ANA (-), Anti-células parietales gástricas(+)
- Vitamina B12 <60 pg/ml
- PCR 106 mg/L
- IgG y M normales, IgA levemente aumentada
- (5.4, normal hasta 4g/L)
- EFP: sin peak monoclonal

¿Qué mas?

- Mielograma: dishemopoyesis con caracteres de mielodisplasia, Hemosiderina medular abundante extracelular
- Evaluado el cuadro doloroso, descartado un Mieloma y por la PCR elevada, visto con reumatólogo se plantea poliomialgia reumática y se inicia Vit B12 y Prednisona

Evolución

- Control al mes:
- Se siente muy bien
- Hb 13.3 g/dl, Hto 39%, Blancos 7900, Plaquetas 220.000, VHS 21mm/hora
- Se reduce gradualmente los corticoides y se mantiene vitamina B12
- Ultimo control: (12/09/2011) Hb 10.6, Hto 31.2, Blancos y Plaquetas normales, VCM aumentado y elementos de mielodisplasia