

Anemia megaloblástica: un reto diagnóstico para el facultativo. serie de casos clínicos

Megaloblastic anemia: a diagnostic challenge for the physician. series of clinical cases

Marco Gómez Barrios¹ David Castro S²

RESUMEN

Describimos las características clínicas y de laboratorio de 3 individuos quienes cursaron con anemia megaloblástica con etiologías distintas. Dos casos con diagnóstico de anemia perniciosa, uno de ellos relacionado a infección por *Helicobacter pylori* y el segundo mediado por mecanismos autoinmunes; En el paciente restante la anemia megaloblástica fue la forma de presentación de un síndrome mielodisplásico. Posteriormente se presentará un abordaje con sentido común frente al primer contacto con el paciente con anemia megaloblástica y las bases terapéuticas según la evidencia actual para su patología de base.

Palabras clave: Macrocitosis, anemia megaloblástica, anemia perniciosa, síndrome mielodisplásico.

ABSTRACT

We describe the clinical and laboratory characteristics of 3 patients who had megaloblastic anemia with different etiologies. Two cases with a diagnosis of pernicious anemia, one of them related to an infection by *Helicobacter pylori* and the second one mediated by autoimmune mechanisms; In the last patient,

¹ Postgrado medicina interna. Organización Clínica General del Norte. Barranquilla, Colombia. Correo: Marcos_medgomez@hotmail.com

² Postgrado medicina interna. Organización Clínica General del Norte. Barranquilla, Colombia. Correo: Casayas@GMAIL.COM

Anemia megaloblástica: un reto diagnóstico para el facultativo. serie de casos clínicos

megaloblastic anemia was the presenting form of a myelodysplastic syndrome. Subsequently, we present a common sense approach to the first contact with the patient with megaloblastic anemia and the therapeutic bases according to current evidence for their underlying pathology.

Key words: Macrocytosis, megaloblastic anemia, pernicious anemia, myelodysplastic syndrome.

INTRODUCCIÓN

Las anemias megaloblásticas son anemias arregenerativas (índice de producción de reticulocitos <2), macrocíticas (VCM >100 fL) debidas a la síntesis defectuosa de ADN en los eritroblastos, en su mayoría por déficit de vitamina B12 o folatos, y en menor frecuencia por anomalías genéticas o adquiridas que alteran el metabolismo de estas vitaminas o defectos en la síntesis de DNA que son independientes de la cobalamina o el folato. Las anemias megaloblásticas constituyen un grupo de trastornos caracterizados por aspectos morfológicos propios de los eritrocitos que se encuentran en fase de desarrollo en la médula ósea. Esta última suele ser hiper celular y la anemia se basa en una eritropoyesis ineficaz. Esta entidad al estar íntimamente relacionada con las vitaminas B12 y B9 es imprescindible conocer ciertos aspectos acerca de ellas. Las necesidades básicas diarias de vitamina B12 son de 2-5 µg. Se almacena en el hígado, con reservas suficientes para 3-5 años sin aportes. Para su absorción, el factor intrínseco secretado por las células parietales gástricas, se une a la vitamina B12,

y este complejo se absorbe a nivel de íleon terminal. Los folatos son absorbidos en yeyuno, con unas necesidades mínimas diarias de 50-100 µg. Si el aporte es insuficiente, se produce su déficit en 4 meses.

CASO CLÍNICO #1

Mujer de 35 años, sin comorbilidades previas, quien consultó por cuadro clínico de instauración subaguda dado por fatiga, astenia, adinamia. Sin otros síntomas asociados. Al examen físico, con marcada palidez mucocutánea, con atrofia papilar lingual (imagen #1), afebril, sin linfadenopatias o visceromegalias, sin lesiones en piel, sin alteración sensitiva. En los paraclínicos cursó con anemia arregenerativa grado III de índices eritrocitarios elevados, con criterios de megaloblastosis, asociado a deficiencia de vitamina B12, sin deficit de folato asociado y peril tiroideo normal. Se realizó endoscopia de vías digestivas altas encontrándose gastritis crónica de predominio antral, sin atrofia, con biopsia positiva para *Helicobacter pilory*. Se concluye anemia perniciosa relacionado a infección por *Helicobacter pilory*, se instaura tratamiento con cianocobalamina intramuscular 1000 mcg/día por 7 días y luego 1000 mcg/semanales durante un mes, además se inicia tetraconjugado para infección por *Helicobacter pilory* con omeprazol, amoxicilina, claritromicina y metronidazol. Se da egreso hospitalario y se cita en un mes, con resultados de control, evidenciándose ostensible mejoría de anemia, con deficit de vitamina B12 resuelto y test de ureasa negativo.

CASO CLÍNICO #2

Anemia megaloblástica: un reto diagnóstico para el facultativo. serie de casos clínicos

Mujer de 62 años, con antecedente de vitíligo acrofacial, quien consultó cuadro clínico de instauración subaguda dado por disnea de medianos a pequeños esfuerzos y fatiga. Al examen físico, con placas de hipopigmentación confluentes de distribución en cara y extremidades, sin cambios atróficos en lengua ni alteraciones en el ángulo de la boca, taquicárdica, con soplo sistólico plurifocal, sin irradiaciones ni alteraciones en amplitud de pulso, no se encontró déficit neurológico. En los paraclínicos se documentó anemia arregenerativa grado IV de índices eritrocitarios elevados, con criterios de megaloblastosis, asociado a deficiencia de vitamina B12, sin déficit de folato asociado, con endoscopia de vías digestivas altas evidenciando gastritis atrófica en cuerpo y fundus, con biopsia negativa para *Helicobacter pylori*, en quien se realizó anticuerpos contra el factor intrínseco y anticuerpos contra células parietales gástricas siendo estos positivos. Se concluye anemia perniciosa mediada por mecanismo autoinmune, se instaura tratamiento con cianocobalamina intramuscular 1000 mcg/día por 7 días y luego 1000 mcg/semanales durante un mes. Se cita paciente en un mes por consulta externa, quien manifiesta mayor tolerancia a la actividad física, con mejoría de clase funcional estableciéndose en disnea de grandes esfuerzos, soplo no audible, déficit de vitamina B12 resuelto y mejoría importante de cifras de hemoglobina

CASO CLÍNICO #3

DISCUSIÓN

La anemia se define como la disminución de la masa eritrocitaria o en términos prácticos como la disminución de las cifras de hemoglobina. Los puntos de corte

para establecer la definición de anemia con base en la hemoglobina han sido establecidos por la OMS,(2) según el género y el escenario del paciente. Siendo así, para hombres se define anemia cuando la hemoglobina es <13 gr/dl, para mujeres no gestantes <12 gr /dl, mujeres gestantes en el primer y tercer trimestre <11 gr /dl y finalmente en mujeres gestantes en el segundo trimestre <10.5 gr/dl. La anemia puede ser clasificada según múltiples variables, una de ellas es según su severidad, se entiende entonces como anemia grado I o leve cuando los niveles de hemoglobina se encuentran entre 10 y 11.9 gr/dl, grado II o moderada entre 8 y 9,9 g/dl, grado III o severa entre 6 y 7.9 gr/dl y finalmente grado IV o grave cuando es <6 gr/dl. (1)

Las anemias también se pueden clasificar según los índices eritrocitarios o índices de Wintrobe, los cuales comprenden, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Dependiendo el VCM, las anemias pueden ser, microcíticas (VCM < 80 fL), normocíticas (VCM 80 – 100 fL) o macrocíticas (VCM > 100 fL). Por otro lado, dependiendo el HCM las anemias pueden ser, hipocrómicas (HCM < 27 pg), normocrómica (HCM 27 – 32 pg) o hiperocrómicas (HCM > 32 pg). (3)

Una vez clasificada la anemia según los índices eritrocitarios, se debe preguntar su origen ¿es central o periférica? en términos prácticos arregenerativa o regenerativa dependiendo si hay respuesta medular suficiente o no. Esto se hace a través en primera instancia del % reticulocitos corregidos (Reticulocitos del

Anemia megaloblástica: un reto diagnóstico para el facultativo. serie de casos clínicos

paciente x hematocrito del paciente/40) y en segunda instancia calculando el índice de producción eritrocitaria (IPR) el cual es el resultado de reticulocitos corregidos/ factor de maduración reticulocitaria que depende del nivel de hematocrito como se visualiza en la tabla #1.(2) Luego de esto se obtendrán dos posibles resultados, anemia regenerativa o periférica (IPR >2.5) o anemia arregenerativa o central (IPR <2.5

A toda anemia macrocíticas se debe de indagar si cumple o no con criterios de megaloblastosis). La temática que compete a este apartado es a la anemia megaloblástica. (4)

Una herramienta fundamental en el estudio de este tipo de anemia es el extendido de sangre periférica, el cual cuenta con un valor predictivo del 97% para predecir la maduración megaloblástica que ocurre en la medula ósea, estos criterios se establecen con al menos 1 de los 3 siguientes:

1. Presencia de macrocitos ovoides o macroovalocitos
2. Presencia de macropolicitos (neutrófilos con 6 o más segmentos)
3. >5% del total de neutrófilos con 5 segmentos.

Una vez de establecido el diagnóstico de anemia megaloblástica se debe de indagar si se encuentra asociado a deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico (B9), lo cual sucede en la mayoría de los casos. Distintas entidades (2)

REFERENCIAS

1. Hernández García MT, Escribano L. Anemias megaloblásticas. 4º ed. Manual práctico de hematología clínica: Antares; 2012.
2. Hernández García MT, Hernández Nieto. Anemias. Generalidades. 4º ed. Manual práctico de hematología clínica: Antares; 2012.
3. Schrier, SL. Etiology and clinical manifestations of vitamin B12 and folate deficiency. Macrocytosis. Diagnosis and treatment of vitamin B12 and folate deficiency. In: UpToDate, Mentzer, WC (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2014.
4. Woessner Casas S, Florensa Brichs L. Anemias megaloblásticas. 4º ed. La citología óptica en el diagnóstico hematológico: Acción Médica, S.A; 2006.