



# BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 15:  
**HEMATOLOGÍA**

Tema 15.2:  
**ANEMIA POR ENFERMEDAD CRÓNICA**

Dra. Carolina Guerra C.



## 15.2. Anemia por Enfermedad Crónica

Dra. Carolina Guerra C.

### Introducción

La anemia por enfermedad crónica corresponde a aquella anemia asociada a distintas enfermedades infecciosas e inflamatorias y/ o neoplásicas. Es la segunda causa de anemia en la población general y es la más frecuente en los pacientes hospitalizados. Entre las etiologías se encuentran: la tuberculosis, la endocarditis infecciosa, la osteomielitis, infecciones urinarias, pulmonares, micóticas, el SIDA. La artritis reumatoidea, Lupus eritematoso diseminado, la sarcoidosis, quemaduras, traumatismos extensos y cáncer de tipo hematológico como linfoma, leucemia y mieloma múltiple y cáncer no hematológico como el hipernefroma. (tabla1)

Tabla1

Causas de anemia por enfermedad crónica
Infecciones virales,VIH bacterias parásitos hongos
Cáncer tumores hematológicos tumores sólidos
Enfermedades Autoinmunes artritis reumatoide lúpus eritematoso sistémico enfermedades del tejido conectivo vasculítis sarcoidosis enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad renal crónica
Reacciones inmunes post trasplante

### Fisiopatología

En la patogenia de la anemia por enfermedad crónica deben considerarse diversos mecanismos.

El acortamiento de la vida media de los glóbulos rojos debido al aumento de la capacidad fagocítica del sistema monocito-macrofágico por macrófagos activados que actúan sobre los glóbulos rojos.

Los niveles de eritropoyetina y su actividad es menor a la esperada para el grado de anemia.

La proliferación y diferenciación de los precursores eritroides está impedida por la liberación por parte de los macrófagos activados de citoquinas inhibitorias de la eritropoyesis como la IL-1, el factor de necrosis tumoral, el interferón gama y beta. La IL-1 es un péptido secretado por los macrófagos activados, que media procesos de fase aguda con inflamación y destrucción tisular, induce neutrofilia por efecto sobre la reserva medular y luego estimulando la liberación de factor estimulante de colonias.

Provoca la liberación de gránulos leucocitarios por exocitosis que contienen lactoferrina; proteína con mayor afinidad por el hierro que la transferrina. La lactoferrina no transfiere el hierro a los precursores eritroides. Remueve el hierro desde la transferrina o compete con ella, luego lo reincorpora a los macrófagos y finalmente éste es desviado hacia los depósitos, impidiendo su uso en la producción de glóbulos rojos, esto puede explicar la hipoferrremia en la anemia por enfermedad crónica con depósito elevado de hierro.

### Diagnóstico

Clínicamente la anemia por enfermedad crónica está dada por el cuadro de base. La anemia es leve a moderada normocítica, normocrómica, arregenerativa. En un 20 a 30% de los casos es microcítica e hipocroma por lo que constituye un diagnóstico diferencial de las anemias por déficit de hierro. El diagnóstico estará dado principalmente por alteración del metabolismo del hierro. La disminución de la ferremia, la disminución de transferrina con saturación normal o levemente disminuída y depósitos de hierro aumentados, determinados por la ferritina sérica y hierro en los macrófagos medulares.(tabla 2)

Tabla 2

Cinética de Hierro en anemia por enfermedad crónica y anemia ferropriiva

	Normal	Anemia crónica	Anemia ferropénica
Ferremia	60-160 ug/dl	↓	↓↓↓
Transferrina	250-450 ug/dl	N ó ↓	↑↑
Fe en los macrófagos	presente	↑	↓↓
Sideroblastos médula	30-60%	↓↓	↓↓↓
Ferritina sérica	50-200 ng/ml	N o ↑	↓↓↓

## **Diagnóstico diferencial**

La anemia por enfermedad crónica puede coexistir con otro tipo de anemia, dentro de los principales diagnósticos diferenciales se encuentra la anemia por déficit de hierro. Ambas anemias presentan ferremia disminuída. En la anemia ferropénica la capacidad total de fijación de hierro está aumentada con disminución de la saturación de la transferrina y de los depósitos de hierro. En cambio la anemia por enfermedad crónica la capacidad de fijación del hierro está algo disminuída con saturación normal o disminuída de la transferrina y con depósitos de hierro elevados.

Otros diagnósticos diferenciales son anemia por insuficiencia renal, en ella característicamente se encuentra disminuída la eritropoyetina en proporción con el grado de anemia, la anemia de la endocrinopatías y enfermedad hepática alcohólica.

## **Tratamiento**

La anemia por enfermedad crónica no tiene tratamiento específico, se basa en el tratamiento de la enfermedad de base. El aporte de hierro está indicado sólo en pacientes que presentan en forma concomitante un déficit de hierro absoluto demostrado y en pacientes que reciben derivados eritropoyéticos (pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis). Las transfusiones están indicadas en pacientes sintomáticos, en casos de cirugía mayor, complicaciones hemorrágicas, etc. Los agentes eritropoyéticos son ampliamente usados en la insuficiencia renal crónica y se recomienda realizar una prueba terapéutica en pacientes con cáncer con Hb menor a 10 gr/dl.

## **Bibliografía**

- 1.- Hematología .Gabriel García Conde.
- 2.- Hematología .Diagnóstico y Terapéutica. Guido Osorio

## Anemia Aplástica

Dra. Carolina Guerra C

### Introducción

Se define anemia aplástica como una pancitopenia periférica en sangre periférica con médula ósea hipocelular (menor de 25% de celularidad), demostrada por biopsia, ausencia de infiltración neoplásica, tratamiento quimioterápico previo o fibrosis.

Es una enfermedad rara con una incidencia de 2 por millón de hab/año, esta incidencia es 2 a 3 veces más alta en Asia del este. En Chile se producen 2 a 4 casos nuevos al año. Tiene una distribución bifásica con un peak entre los 10-25 años y otro peak en los mayores de 60 años.

Puede ser congénita o adquirida. Las congénitas son aún más raras y corresponden a la anemia de Fanconi, la Disqueratosis congénita, el Síndrome de Shwachman-Diamond y la Trombocitemia amegacariocítica.

Las principales causas de las formas adquiridas son la anemia aplástica idiopática, los agentes citotóxicos y radiación, reacciones idiosincráticas a drogas como el cloranfenicol, las sales de oro, las drogas antiepilépticas, los antiinflamatorios no esteroideos, las sulfonamidas. Los tóxicos como el lindano y el benceno. Las infecciones virales; como el parvovirus B19, el virus de la inmunodeficiencia humana, el virus Epstein Bar, los virus hepatitis no A, no B, no C. También los desórdenes inmunes como el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad injerto versus huésped y otras causas como la hemoglobinuria paroxística nocturna, el timoma y carcinoma tímico.

Desde el punto de vista fisiopatológico en las formas congénitas existiría una lesión intrínseca de los progenitores hematopoyéticos. En relación a las formas adquiridas, los linfocitos T citotóxicos a través de la producción de citoquinas inhibitorias tales como el factor de necrosis tumoral y el interferón gama provocarían un daño en la stem cell. Además se describe una coparticipación del microambiente medular por la deficiente producción de factores de crecimiento y deficiente proliferación de las células estromales.

Los criterios diagnósticos para la anemia aplástica son:

- 1.- Disminución de celularidad en médula ósea menor al 25% de lo normal
- 2.- a) Ausencia de mielodisplasia (diagnóstico por morfología y estudio citogenético de la médula ósea).
  - b) Hemoglobinuria paroxística nocturna ( estudio por citometría de flujo en sangre periférica)
  - c) Enfermedad de Fanconi (ausencia de fragilidad cromosómica en sangre periférica).

### **Criterios de gravedad de la anemia aplásica:**

1.-Moderada:

recuento absoluto de neutrófilos (RAN) > de 500 x mm<sup>3</sup>

2.-Grave: (al menos dos de los siguientes)

RAN > 500 x mm<sup>3</sup>

Plaquetas >20.000 x mm<sup>3</sup>

Reticulocitos corregidos por hematocrito < 1%

3.-Muy grave:

RAN < 200 x mm<sup>3</sup>

Resto de los parámetros igual al anterior

### **Diagnóstico Diferencial**

Dentro de los diagnósticos diferenciales hay que tener presente las otras causas de falla medular como el reemplazo medular por células leucémicas, linfoma, cáncer y fibrosis. La hematopoyesis megaloblástica por déficit de vitamina B12 o ácido fólico, la Hemoglobinuria paroxística nocturna, los Síndromes mielodisplásicos y finalmente la infección por el virus de inmunodeficiencia humana y el Síndrome Hemofagocítico viral.

### **Tratamiento**

El tratamiento dependerá de la disponibilidad de un donante familiar histocompatible, de la edad del paciente y la gravedad de la aplasia.

Aplasia grave y muy grave:

1. Tratamiento general: Todos los pacientes deben recibir tratamiento de soporte con transfusión de glóbulos rojos y/o plaquetas, además del manejo de la neutropenia febril que muchas veces es la principal causa de muerte.
2. Tratamiento específico:
  - 2.1. Menores de 40 años: trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico, si tiene donante familiar idéntico. Tasas de respuesta de 80%.
  - 2.2. Mayores de 40 años y menores sin donante: tratamiento inmunosupresor con globulina antitimocito, ciclosporina y prednisona. Respuestas de 60 a 70%. La mejoría se observa después de tres meses de recibida la infusión de timoglobulina y la ciclosporina debe prolongarse mínimo 1 año.

### **Bibliografía**

- 1.- Aplastic Anaemia. Robert A. Brodsky; Richard J. Jones. The Lancet .2005.

- 2.- Hematología. Gabriel García Conde
- 3.- Hematología .Diagnóstico y Terapéutica. Guido Osorio

## **Anemia Mieloptísica**

Dra. Carolina Guerra C

### **Introducción**

La mieloptísis se define como la infiltración de la médula ósea por células extrañas a la médula con fibrosis medular secundaria y que generalmente se manifiesta con una imagen leucoeritoblástica en el frotis de sangre periférica.

Existen múltiples etiologías, las células tumorales del cáncer de mama, próstata, pulmón, gástrico, neuroblastoma pueden infiltrar la médula. Las infecciones como la tuberculosis, los hongos, el virus de inmunodeficiencia humana. También se describen algunos tóxicos como el benzeno, la radioterapia. Otras causas de mieloptísis son la sarcoidosis, la enfermedad de Gaucher, la osteopetrosis congénita, la amiloidosis y la enfermedad de Paget.

La fibrosis se puede dar también como manifestación de una variedad de enfermedades hematológicas tales como la Leucemia Mieloide Crónica, el Mieloma Múltiple , los linfomas, la Leucemia de células velludas, la Leucemia Linfoblástica aguda y la Policitemia Vera entre otras.

### **Fisiopatología**

Se desconoce el mecanismo que gatilla el proceso pero estaría involucrada la producción de factores estimulantes de crecimiento derivado de las plaquetas; el factor de crecimiento transformante beta.

Se describen tres hechos fundamentales:

La mielofibrosis que corresponde a la proliferación de fibroblastos en los espacios medulares.

La hematopoyesis extramedular en el bazo, hígado y ganglios linfáticos conocida como metaplasia mieloide.

La eritropoyesis infecciosa.

### **Diagnóstico**

En la clínica los antecedentes y síntomas van a estar dados por la enfermedad de base.

En el laboratorio en el hemograma la anemia es normocítica-normocrómica, el recuento de glóbulos blancos puede estar aumentado, las plaquetas también suelen estar aumentadas y generalmente son de gran tamaño. También puede observarse una pancitopenia. Lo característico en el frotis de sangre periférica es la imagen leucoeritroblástica que consiste en la presencia de células rojas nucleadas (eritroblastos) y glóbulos blancos inmaduros (promielocitos, mielocitos y mieloblastos).

El aspirado de médula ósea es típicamente seco y el diagnóstico se establece por la presencia de fibrosis en la biopsia de médula ósea.

### **Tratamiento y Pronóstico**

El tratamiento va a depender de la causa subyacente al trastorno de base pero fundamentalmente consiste en el apoyo transfusional. En el 75% de los pacientes la causa va a ser una enfermedad neoplásica, que generalmente es un cáncer metastático o una enfermedad hematológica avanzada.

### **Bibliografía**

1. Anemia associated with infiltration medular. Williams Hematology
2. Hematología .Gabriel García Conde.
3. Hematología.Diagnóstico y Terapéutica.Guido Osorio

### **Caso clínico**

Mujer de 41 años con antecedente de artritis reumatoidea, con leves dolores articulares, de 8 años de evolución. Sin disnea de esfuerzo, realizar sus labores habituales sin problema. Reglas 3/28, cantidad normal. Recibe actualmente prednisona 10 mg/día y metotrexato semanal.

Se envía para estudio de su anemia.

Hemograma: Hb 9.8 g/dl, VCM 70  $\mu$ 3, CHCM 29, leucocitos 3.600  $\times$ mm<sup>3</sup>, plaquetas 140.000  $\times$ mm<sup>3</sup>.

### **Pregunta 1: ¿Cómo espera que resulte la cinética de hierro?**

- a) ferremia 45  $\mu$ g/dl, transferrina 260  $\mu$ g/dl, ferritina 200 ng/ml
- b) ferremia 120  $\mu$ g/dl, transferrina 300  $\mu$ g/dl, ferritina 150 ng/ml
- c) ferremia 35  $\mu$ g/dl, transferrina 480  $\mu$ g/dl, ferritina 20 ng/ml
- d) ferremia 145  $\mu$ g/dl, transferrina 260  $\mu$ g/dl, ferritina 350 ng/ml
- e) ferremia 50  $\mu$ g/dl, transferrina 460  $\mu$ g/dl, ferritina 50 ng/ml

La primera opción es la correcta, ya que se trata de una anemia de enfermedad crónica: la ferremia es baja, la transferrina normal y la ferritina normal-alta.

### **Pregunta 2: ¿Cuál es tratamiento para esta anemia?**

- a) transfusión de glóbulos rojos
- b) indicar sulfato ferroso 200 mg/día
- c) indicar ácido fólico 2 mg/día

- d) sólo observación y tratamiento de la enfermedad de base**
- e) aumentar la dosis de corticoides.

La respuesta correcta es solo observación, ya que es una anemia leve y no mejorará con fierro, ácido fólico o aumentando los esteroides.