

PROTOCOLO DE MANEJO DE LA ANEMIA CRÓNICA EN EL DEPARTAMENTO 19. ALICANTE

Actualización	Abril.2011
Responsables	<u>Hematología</u> : J.J. Verdú <u>Medicina Interna y Digestivo</u> : M. Pérez-Mateo <u>Medicina de Familia</u> : C. Sánchez .M. Azorin <u>Urgencias</u> : P. Llorens <u>UHD</u> : R. Gómez

I. INTRODUCCIÓN

- La anemia, por tanto, se define desde un punto de vista práctico cuando los valores de hemoglobina (Hb) son:
 - <13 gr/dl en varón adulto
 - <12 gr/dl en la mujer adulta
 - <11 gr/dl en la mujer embarazada.
 - Un descenso brusco o gradual de la Hb a partir de un valor basal, incluso dentro de los límites normales, puede indicar también un proceso anémico (a efectos prácticos una caída ≥ 2 gr/dl de la Hb respecto al basal)
 - En ciertas situaciones en las que existe un aumento del volumen plasmático puede producirse una pseudoanemia dilucional:
 - ◆ embarazo
 - ◆ insuficiencia cardiaca congestiva
 - ◆ hipoalbuminemia
 - ◆ esplenomegalia
 - ◆ hiperesplenismo
 - ◆ mieloma múltiple
 - ◆ macroglobulinemia de Waldeström
 - ◆ ortostatismo

II.PERFIL DE PACIENTES CON ANEMIA CRÓNICA

- 1.- Pacientes con anemia crónica ya conocida y estudiada con descenso de los niveles basales de Hb
- 2.- Pacientes con anemia probablemente crónica no conocida ni estudiada
 - Mujer joven periodo reproductivo
 - Varon adulto
 - Mujer post-menopausica
 - Ancianos
 - Todos ellos:
 - ◆ con/sin síndrome general asociado
 - ◆ con/sin síndrome anémico

III. DIAGNÓSTICO

- Historia clínica
- Exploración física completa
- **Exploraciones complementarias a solicitar en el servicio de urgencias:**
 - Hemograma
 - Reticulocitos, solo si se precisa una orientación diagnóstica en urgencias, si no es así, se realizará de forma ambulatoria (consultar previamente con Hematólogo de guardia)
 - Morfología de sangre periférica (consultar previamente con Hematólogo de guardia)
 - Bioquímica: Glucosa, Urea, Creatinina, Na, K, GOT, GPT, Bilirrubina (si sospecha de hemólisis)
- **Exploraciones complementarias a solicitar en el Centro de Salud, según sospecha clínica**
 - Hemograma
 - Bioquímica: Glucosa, Urea, Creatinina, Na, K, GOT, GPT, Bilirrubina directa e indirecta, haptoglobulina, LDH.
 - Perfil ferrico
 - Vitamina B12 y Ácido Fólico
 - VSG
 - Perfil tiroideo
 - Marcadores tumorales digestivos: si síndrome general-constitucional o clínica digestiva
 - Pruebas de imagen: según sospecha diagnóstica

A) Anamnesis

- Determinar el ritmo de instauración (crónica o aguda)
- Síntomas del síndrome anémico (fatigabilidad fácil, disnea de esfuerzo, cefalea, aturdimiento, tinnitus, síncope, alteración del sueño, disminución de la capacidad de concentración).
- Historia familiar de anemia.
- Pérdidas hemáticas (ginecológicas, urológicas o gastrointestinales).
- fármacos,
- Hábitos tóxicos: alcohol o toxinas.
- Dieta
- Transfusiones previas

- Infecciones activas
- Comorbilidad

B) Exploración física:

- Palidez mucocutánea, la taquicardia y la existencia de un soplo sistólico eyectivo.
- Ictericia con o sin esplenomegalia (orienta a una anemia hemolítica).
- Alteraciones neurológicas: parestesias, ataxia, disminución de la sensibilidad vibratoria (sugieren déficit de vitamina B12)
- Tacto rectal: siempre (presencia de sangre en heces o melenas)
- Signos de hepatopatía o hipotiroidismo.

B) Hemograma. Tabla 1

Según el valor del VCM las dividimos en tres grandes grupos:

- 1) **microcítica** (VCM<81 fl)
- 2) **normocítica** (VCM entre 81 y 100 fl)
- 3) **macrocítica** (VCM> 100 fl).

C) Recuento de reticulocitos.

Su recuento en sangre periférica es una medida de la respuesta medular ante la anemia. Los valores normales son: 0,5- 2% (número relativo) o de 25.000-80.000/mm³ (número absoluto).

En caso de anemia grave la cifra de reticulocitos puede estar sobreestimada (dado que el porcentaje obtenido procede siempre del referido a una cifra normal de hematíes); por lo que necesitan ser corregidos:

En base a la respuesta reticulocitaria corregida se puede establecer una clasificación fisiopatológica en anemia arregenerativa o regenerativa (v. clasificación etiopatogénica).

D) Morfología eritrocitaria. Tabla 2

Confirma y complementa los datos del hemograma y permite valorar no sólo las alteraciones morfológicas de la serie roja sino también las de leucocitos y plaquetas

Así, ante la sospecha de una anemia hemolítica, además de la policromasia (reflejo de los reticulocitos aumentados), otros hallazgos morfológicos resultan cruciales en el diagnóstico diferencial (esquistocitos en las hemólisis mecánicas; esferocitos en las anemias hemolíticas autoinmunes o en la esferocitosis congénita).

En una anemia macrocítica la hipersegmentación de los neutrófilos orienta a una anemia megaloblástica y los rasgos de displasia, a un síndrome mielodisplásico.

B) Clasificación Morfológica Según el VCM:

1. Anemias microcíticas. Tabla 3

En casos severos puede acompañarse de leucopenia y trombocitosis

1.1.- La anemia ferropénica es la causa más habitual de anemia microcítica. Tabla 4

Etiología:

- Pérdidas crónicas de origen digestivo en varones y ginecológicas en mujeres son la causa mas frecuente. Otras causas de pérdidas (infrecuentes):
 - la hemodonación frecuente
 - la yatrogenia por análisis frecuentes
 - la hemosiderosis pulmonar idiopática
 - la hemólisis intravascular crónica
- El aumento de necesidades en adolescentes o embarazadas
- La disminución de la absorción en:
 - gastrectomizados
 - malabsorción
 - enfermedad celíaca
 - enfermedad inflamatoria intestinal

Con el diagnóstico de anemia ferropénica es obligado realizar estudio etiológico.

1.2.- Anemia de las enfermedades crónicas o anemia por bloqueo

- Suele manifestarse como anemia normocítica (en ocasiones puede ser microcítica)
- Se asocia a enfermedades:
 - infecciosas crónicas y agudas (tuberculosis, osteomielitis, endocarditis),
 - inflamatorias (vasculitis, lupus, pancreatitis)
 - neoplásicas.
- En general suele ser:
 - de intensidad moderada,
 - se acompaña de elevación de otros reactantes inflamatorios (VSG, PCR, fibrinógeno)
 - en ocasiones es difícil de distinguir de la ferropénica, con quien incluso puede coexistir.
- Niveles de ferritina < 100 con descenso marcado de la HCM y aumento de niveles

del receptor de transferrina sugieren ferropenia añadida.

2. Anemias normocíticas.

Existen múltiples causas de anemias con VCM 81- 100 fL .

Su aproximación diagnóstica se realiza en función de diferentes exploraciones complementarias a realizar de forma ambulatoria, orientativo:

- niveles de reticulocitos
- perfil férrico,
- pruebas de función renal (incluido niveles de EPO)
- perfil hepático
- función tiroidea y
- función suprarrenal (niveles de cortisol)
- extensión de sangre periférica
- estudio de médula ósea (si procede)

3. Anemias macrocíticas.

- Las anemias con VCM>100 fL se dividen en megaloblásticas y no megaloblásticas.

- **El frotis de sangre periférica pueden verse alguna de las siguientes anomalías morfológicas**
 - anemias megaloblásticas:
 - macrovalocitos
 - cuerpos de Höwell- Jolly
 - trombopenia con plaquetas grandes
 - síndromes mielodisplásicos:
 - leucopenia con granulocitos hipersegmentados en las, pseudopelger con hipogranularidad en los neutrófilos
 - hepatopatías crónicas:
 - Dianocitos

3.1.- Anemia megaloblástica

- Se produce por déficit de vitamina B12 o ácido fólico
- Pueden asociar otras citopenias e incluso pancitopenia
- Existe un componente de hemólisis intramedular por hemopoyesis ineficaz:
 - se traduce en elevación de los niveles de LDH y bilirrubina indirecta.
- la causa más frecuente es la **anemia perniciosa**:

- Trastorno de etiología autoinmune en forma de gastritis crónica fúndica (tipo A)
- Con producción de anticuerpos anti-factor intrínseco, que impiden la absorción de vitamina B-12.

Anemias hemolíticas.

- Se producen por disminución de la vida media de los hematíes, con aumento del catabolismo de los mismos (hiperbilirrubinemia), lo cual provoca una respuesta medular con aumento de reticulocitos.
- Se clasifican en:
 - Corpusculares:
 - defecto congénito
 - defecto adquirido (hemoglobinuria paroxística nocturna)
 - Extracorpúsculares: son siempre adquiridas.
- La combinación de aumento de LDH y disminución de haptoglobina tiene una especificidad del 90% para el diagnóstico de hemólisis.
- En la extensión de sangre periférica se pueden encontrar hematíes con morfologías sugerentes de diversas anemias hemolíticas congénitas pero para confirmarse se requieren test específicos (electroforesis de Hb, test enzimáticos) :
 - eliptocitos (eliptocitosis congénita),
 - dianocitos (talasemia),
 - drepanocitos (hemoglobinopatía S -drepanocitosis–),
- Las anemias hemolíticas adquiridas incuyen causas:
 - autoinmunes (determinadas por la demostración de anticuerpos o complemento en la membrana del hematíe con el test de Coombs)
 - mecánicas (con presencia de esquistocitos),
 - químicas (por hipertonicidad o hipotonicidad o tóxicos como arsénico, cobre, plomo),
 - infecciosas (Plasmodium, Babesia, Bartonella, toxinas de Clostridium, Gram negativos) y el hiperesplenismo.
- Puede existir **hemólisis de causa mecánica**:
 - en la microcirculación (CID, PTT, SHU)
 - de origen cardíaco en prótesis valvulares, especialmente las artificiales,
 - la hemólisis crónica puede provocar hemosiderinuria y ferropenia.
- La **hemoglobinuria paroxística nocturna**:

- enfermedad adquirida clonal de las células progenitoras
 - cursa con hemólisis crónica, trombosis venosa, ocasionalmente pancitopenia, y susceptibilidad a infecciones,
 - En ocasiones con crisis agudas de hemólisis.
 - Puede existir ferropenia por hemosiderinuria crónica.
- En los **hepatópatas** existen varias causas de anemia hemolítica.:
 - el hiperesplenismo secundario a la hipertensión portal puede causar hemólisis.
 - En cirrosis avanzada pueden observarse acantocitos, hematíes rígidos con numerosas espículas cargados de colesterol que se hemolizan en el bazo.
 - El síndrome de Zieve ocurre en pacientes con hepatopatía alcohólica, generalmente tras una ingesta importante de alcohol, como crisis hemolítica con ictericia e hipetrigliceridemia.

V. TRATAMIENTO

A) Tratamiento de la anemia ferropénica.

- Incluye el de la causa subyacente y la administración de suplementos de hierro.
- El tratamiento de elección de la ferropenia, salvo excepciones, es el hierro oral
- **Hierro oral:**
 - Los preparados con mejor absorción son las sales ferrosas (sulfato ferroso, la más empleada).
 - La dosis total recomendada en adultos es de 150-200 mg/día de hierro elemental (no confundir con los mg. totales en su presentación, ya sea en sales ferrosas o férricas) repartidos en 3 ó 4 tomas.
 - Se recomienda la administración fuera de las comidas, para favorecer su absorción, aunque suele empeorar la tolerancia, que se encuentra limitada por los efectos secundarios que aparecen aproximadamente a la hora de su administración y pueden ser leves (náuseas y malestar epigástrico) o graves, en raras ocasiones (dolor abdominal y vómitos).
 - Como quiera que la intolerancia es motivo de consulta habitual(sobre todo con las sales ferrosas) y lo que interesa es que no haya fallos de cumplimiento en el tratamiento para no tener que pasar al uso parenteral (no exento de riesgos y que tiene sus indicaciones precisas y bien definidas como medicación de uso hospitalario)si el grado de anemia,su tolerancia y la no existencia de urgencia en la recuperación lo permiten se puede recomendar que se tome con las comidas aunque su absorción sea menor y dilate algo el tiempo de recuperación.De este modo hay mejor tolerancia y grado de cumplimiento del tratamiento pautado.

- En pacientes con una concentración de Hb < 10 (anemia moderada a grave) este régimen permite remontar los niveles de dicho parámetro a las 3 semanas de inicio del tratamiento, en al menos 2 g/dl, que es un criterio de respuesta adecuada.
 - La reticulocitosis (comienza al 3^o-5^o día de inicio del tratamiento y alcanza un pico máximo al 8^o-10^o día) es útil para una estimación precoz de la respuesta.
 - Para las anemias moderadas una dosis única diaria de aproximadamente 60 mg de hierro elemental puede ser adecuada.
 - Una vez corregida la anemia se debe continuar el tratamiento con hierro oral para reponer los depósitos, bien de forma empírica (4 a 6 meses más) o hasta que la concentración de ferritina plasmática supere 50 mcg/l (empleando una dosis de 30-50 mg/día).
 - En el seguimiento, una adecuada determinación de sideremia requiere la suspensión del tratamiento con hierro oral 3 días antes de la extracción y la de ferritina sérica, unas 3 semanas antes.
 - Los medicamentos de uso más frecuente son (por orden de preferencia):
 - Compuestos de sulfato ferroso.
 - Compuestos de hierro proteínsuccinilato
 - Compuestos de ferroglicina sulfato
 - Si no existe respuesta al hierro oral debe considerarse que:
 - no tome correctamente el hierro
 - pérdidas superiores al aporte,
 - diagnóstico inicial sea erróneo
 - sanemia multifactorial.
 - Hay múltiples causas que disminuyen la absorción de hierro:
 - enfermedades gastrointestinales
 - alimentos (**leche**, huevos, té, fitatos, café, salvado, fibras vegetales)
 - fármacos (antiácidos, calcio, bicarbonato, cloranfenicol, tetraciclinas, doxiciclina).
- **Hierro por vía intravenosa:** se reserva para intolerancia al hierro oral o necesidad de reposición rápida de los depósitos de hierro .Es medicación de uso hospitalario.
 - **Indicaciones:**
 - Alternativa respecto a la trasfusión de hematíes: En pacientes con anemia ferropénica crónica:
 - ◆ Hb 5-9 g/dl sin indicación de transfusión de hematíes.

- ◆ Cuando los preparados de hierro orales son ineficaces (aumento de > de 2 g/dl del valor basal a los 3 semanas de inicio del tratamiento oral se considera una respuesta adecuada) o no pueden utilizarse.
- ◆ Al inicio del tratamiento con hierro oral para mejorar rápidamente los depósitos de hierro y los niveles de hemoglobina
- Disminuir la dosis de concentrados de hematíes en pacientes con indicación de transfusión: En pacientes con anemia ferropénica crónica con indicación de transfusión de hematíes
 - ◆ En adultos se administrará la dosis mínima de concentrados de hematíes necesaria para eliminar la sintomatología.
 - ◆ Trasfundiendo el/los concentrado/s de hematíes suficientes para aliviar la sintomatología del paciente y
 - ◆ Se proseguirá con el tratamiento etiológico (inicio de hierro parenteral y oral posteriormente)
- En anemia en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- Hierro carboximaltosa:
 - Se utilizará la perfusión intravenosa mediante venoclisis:
 - ◆ Dosis única máxima de 20 ml (1000 mg de hierro) diluida con solución de 250 ml de suero fisiológico al 0,9% a pasar en 15 minutos.
 - ◆ No superar 0,3 ml (15 mg de hierro) por kg de peso corporal o la dosis acumulativa calculada.
 - ◆ No se administrará 20 ml (1000 mg de hierro) en forma de perfusión más de una vez a la semana.
- Hierro sacarosa:
 - Se utilizará la perfusión intravenosa mediante venoclisis:
 - ◆ Dosis única máxima de (200 mg de hierro) diluida con solución de 200 ml de suero fisiológico al 0.9 % a pasar en 1 hora (perfusión a un ritmo no superior a 50 ml en 15 minutos)
 - ◆ Sin exceder de 200 mg por inyección

B) Tratamiento de la anemia megaloblástica.

- Se basa en el aporte de la vitamina deficitaria y posteriormente en el intento de resolución de la causa responsable del déficit.
- Cuando, por la gravedad del cuadro, se precise un tratamiento urgente y se desconozca la etiología:
 - deberán extraerse previamente muestras para estudio y
 - comenzar el tratamiento con Vit. B12 y Ac. Fólico y/o transfusión en caso necesario.
 - Siempre comenzar con ambos a la vez antes de conocer el déficit real

para evitar el empeoramiento neurológico al tratar un eventual déficit de B12 sólo con folatos.

1. Tratamiento del déficit de Vit. B12.

- Consiste en cianocobalamina o hidroxicobalamina por vía parenteral (i.m.) hasta la replección de los depósitos corporales.
- Regímenes terapéutico:
 - 1 mg (1 ampolla)/ día i.m, durante 1 semana
 - Seguido de 1 mg/semana i.m, durante 4 semanas o hasta la normalización de la Hb y
 - posteriormente, mantenimiento con 1mg/mes i.m, durante toda la vida.
- En caso de clínica neurológica asociada (polineuropatía, degeneración subaguda combinada medular, demencia), antes del mantenimiento, se recomienda 1 mg/2 semanas durante 6 meses.
- Indicaciones profilácticas de administración de B12 son:
 - mujeres embarazadas vegetarianas estrictas (1mg/ 3 meses)
 - gastrectomía total (no así la parcial, aunque requiere un seguimiento estrecho)
 - resección ileal (tratamiento de por vida)
- En el síndrome de asa ciega la cobalamina parenteral resuelve la anemia mientras se instaura el tratamiento antibiótico o quirúrgico definitivo.
- La cobalamina por vía oral puede administrarse en:
 - el tratamiento por déficit dietético en vegetarianos
 - malnutrición severa
 - pacientes con contraindicación para la inyección intramuscular (por ejemplo anticoagulados, hemofílicos o con alteraciones importantes de la coagulación).
- En pacientes con anemia perniciosa, puede absorberse el 1% de la dosis ingerida, de modo que podrían tratarse con 1 mg/ día (equivalente al mg/mes en la pauta i.m.).
- En el caso de la anemia perniciosa (trastorno caracterizado por gastritis crónica atrófica de origen autoinmune que ocasiona destrucción de células parietales gástricas y déficit secundario de factor intrínseco y, por tanto, de B12) se deben
 - descartar otros procesos autoinmunes asociados (tiroideos) y
 - es conveniente el seguimiento endoscópico (al diagnóstico y cada 3 años), para diagnóstico precoz de una eventual transformación de la gastritis crónica en carcinoma gástrico.

2. Tratamiento del déficit de folato.

- La pauta terapéutica es de 5 mg/día oral durante 4 meses;
 - dosis eficaz incluso en casos de malabsorción.
 - posteriormente sólo se continuará el tratamiento si la causa subyacente no ha sido corregida.
- Profilaxis en situaciones especiales:
 - anemias hemolíticas crónicas.
 - procesos hematológicos hiperproliferativos.
 - se administrarán 5 mg/semana.
- Otras situaciones que requieren profilaxis:
 - mujeres embarazadas (1 mes antes y los 3 primeros meses).
 - pacientes en la UCI.
 - pacientes en hemodiálisis.
 - en tratamiento con antagonistas del Ac. Fólico (inhiben la dehidrofolato reductasa) como metotrexato, trimetopríl, pentamidina, proguanil y triamtireno.

3. Respuesta al tratamiento en déficits de Vit B12 y Acido Fólico.

- Con un correcto tratamiento sustitutivo los parámetros que reflejan la recuperación de la eritropoyesis son:
 - aumento de reticulocitos en sangre periférica entre el 3º y 5º día, con un máximo entre el 4º y 10º y
 - normalización de la Hb en 1-2 meses (en caso contrario deben investigarse otras causas de anemia megaloblástica).
- En los primeros días de tratamiento puede resultar necesario controlar los niveles séricos de:
 - potasio y ácido úrico, pues con la recuperación de la hematopoyesis descienden los niveles séricos de potasio (de 1-2 meq/dl en 48 h).
 - el ácido úrico se eleva, ante el recambio acelerado de ADN normal, con un pico a los 4 días, que puede precipitar un ataque de gota en pacientes predispuestos.
- Puede haber más lentamente consumo de hierro y precisar suplementarlo, sobre todo si las reservas son escasas.
- En la primera semana de tratamiento responden la leucopenia y la trombopenia (cuándo están presentes), los niveles elevados de homocisteína y AMM recuperan la normalidad y descienden la LDH y la bilirrubina.
- La hipersegmentación persiste en sangre periférica de 10 a 14 días y puede observarse una desviación izquierda transitoria.

C) El tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune comprende:

- a) El de la enfermedad subyacente (etiológico) si es posible, que es el de elección.
- b) El del proceso hemolítico (patogénico), que se basa en el empleo de
 - esteroides (primera línea de tratamiento en procesos hematológicos autoinmunes, con dosis de ataque altas: 1-2 mg/kg/día de 10-14 días y posterior descenso gradual en semanas o meses)
 - inmunosupresores
 - esplenectomía.
- Ante una anemia hemolítica se debe evitar la transfusión; si fuera preciso transfundir es necesario hacerlo muy lentamente y premedicar con corticoides (1mg/kg) para disminuir la hemólisis.
- Compete al servicio de Hematología

VI.- CRITERIOS DE TRASFUSIÓN

Ver documento de transfusion de hemoderivados de la Comisión de Hemoterapia del Hospital General universitario de Alicante (en pagina web del hospital: ir a enlaces, despues a Comision de Hemoterapia y despues a descarga de tríptico)

- Si la causa es tratable y sólo existen síntomas en esfuerzo, debe recomendarse reposo e iniciar el tratamiento adecuado de forma ambulatoria.
- Si tiene síntomas en reposo debe transfundirse el mínimo necesario para corregir los síntomas (1-2 concentrados de hematíes) y en personas de edad avanzada administrar previamente diuréticos para prevenir la sobrecarga circulatoria.
- Hb > 9 habitualmente no precisa transfusión
- Hb: 5-9 : valorar situación clínica: en pacientes sintomáticos (disnea, ángor,) o pacientes con enfermedad cardiopulmonar de base, se debe valorar la indicación de transfusión.:
 - Hg < 9: insuficiencia cardiaca o cardiopatía isquémica
- Hb < 5 :indicación de transfusión, salvo raras excepciones

VII.- CRITERIOS DE REMISIÓN AL SERVICIO DE URGENCIAS: Ver algoritmo

En resumen:

- 1.- Anemia con criterios de trasfusión: ver apartado previo
- 2.- Hemorragia activa
- 3.- Sospecha de Anemia hemolítica aguda

VIII.- CRITERIOS DE DERIVACIÓN NO URGENTE A CONSULTAS EXTERNAS: Ver algoritmo.

Hematología:

Sospecha de anemia hemolítica, síndromes mielodisplásicos u otras anemias de origen central.

Anemia microcítica no ferropénica no asociada a ningún proceso crónico

Anemia normocítica de etiología no filiada ni asociada a patología crónica-inflamatoria.

Anemia acompañada de otras citopenias en sangre periférica

Anemia ferropénica de etiología conocida con intolerancia al hierro oral

En resumen: Alteraciones cuantitativas no justificadas en cifras de leucocitos y/o plaquetas

Medicina Interna

Anemia asociada a síndrome general-constitucional o sospecha de etiología de base que no corresponda a "Otros servicios" (ver abajo)

Otros servicios: Según sospecha etiológica derivar al paciente a servicios de otras especialidades (Nefrología, Oncología, Ginecología, Digestivo, etc).

IX.- CRITERIOS DE VALORACIÓN O ESTUDIO POR MEDICO DE FAMILIA: Ver algortimo

Etiología de las anemias según la morfología. Tabla 1
Microcíticas (<81 fl.)

- Déficit de hierro
- Talasemias
- Anemia de las enfermedades crónicas
- Anemia sideroblástica: congénita, alcohol, intoxicación por plomo, isoniacida, cloranfenicol, déficit de B6, eritroleucemia, idiopática (anemia refractaria sideroblástica)
- Déficit de cobre

Normocíticas (81-100 fl.)

- Sangrado agudo
- Hemólisis
- Déficit leve de hierro
- Anemia de las enfermedades crónicas
- Supresión medular: anemia aplásica, aplasia pura de células rojas congénita (Blackfan- Diamond) o adquirida, invasión medular (mieloptisis, leucemia, linfoma, tuberculosis, Leishmania)
- Insuficiencia renal crónica
- Endocrinopatía: hipotiroidismo, hipopituitarismo

Macrocíticas (> 100 fl.)

- Abuso de alcohol
- Déficit de ácido fólico: dieta pobre, alcoholismo, enfermedad intestinal, embarazo-lactancia, hemodiálisis, anemia hemolítica, hepatopatía crónica, déficit de vitamina C, fármacos antifolato (metrotexate, trimetopim, hidroxiurea)
- Déficit de vitamina B12: anemia perniciosa, gastrectomía, dieta pobre, déficit congénito de factor intrínseco, enfermedad intestinal
- Síndromes mielodisplásicos
- Insuficiencia hepática
- Reticulocitosis: anemia hemolítica, respuesta a sangrado agudo, respuesta a anemia carencial
- EPOC, tabaquismo
- Hipotiroidismo
- Hiperlipemia
- Inducido por drogas: AZT, hidroxiurea, quimioterápicos
- Recién nacido, embarazo, ancianos

Extensión de sangre periférica. Tabla 2

Alteración morfológica	Etiología
Dianocitos	Talasemia Hepatopatía Hemoglobinopatía Esplenectomía Abetalipoproteinemia Hemólisis mecánica:
Esquistocitos	<ul style="list-style-type: none">• Disfunción de válvula protésica• Microangiopatías (CID, SHU, PTT)
Esferocitos	Esferocitosis hereditaria An. hemolítica autoinmune Hiperesplenismo
Excentrocitos	An. Hemolíticas por alts. enzimáticas
Hematíes en pilas de monedas (rouleaux)	Crioaglutininas Gammapatía monoclonal
Dacriocitos	Mieloptisis o invasión medular
Células rojas nucleadas (normoblastos)	Hemólisis Hemorragia aguda Mieloptisis
Punteado basófilo	Talasemia Intoxicación por plomo Déficit de 5-pirimidin-nucleotidasa Ferropenia
Cuerpos de Howell-Jolly	Asplenia Hipoesplenismo An. megaloblástica
Cuerpos de Heinz	An. hemolíticas (déficit de G-6P-DH, hemoglobinas inestables) Esplenectomía
Drepanocitos	An. falciforme
Eliptocitos (>25%)	Eliptocitosis hereditaria
Acantocitos	Acantocitosis hereditaria Hepatopatía
Parásitos intracelulares	Paludismo o malaria

CID: coagulación intravascular diseminada;

PTT: púrpura trombótica trombocitopénica;

SHU: síndrome hemolítico-urémico;

G-6P-DH: glucosa 6-fosfato- deshidrogenasa.

Diagnóstico diferencial de la anemia microcítica. Tabla 3

	Ferropenia	Talasemia menor	A. por bloqueo	A. sideroblástica
Intensidad	Variable	Leve	Leve-moderada	Variable
Nº de hematíes	↓	> 5x 10 ⁶	↓	↓
VCM	Hipocromía> Microcitosis	Microcitosis> Hipocromía	Microcitosis leve	N o ↓
RDW	↑(>15%)	Normal	Normal	Normal
Sideremia	↓	Normal	↓	N o ↑
CTFH	↑	Normal	↓	N
Sat. Transferrina	↓ (<15%)	Normal	↓ (>15%)	↑
Ferritina	↓	Normal	↑	↑
Fe medular RE	↓	Normal	Normal	↑
Fe medular SD	↓	Normal	↓	↑
HbA2	Normal	>3,3%	Normal	Normal
Historia familiar	No	Sí	No	No
PEL	↑	Normal	↑	

VCM: volumen corpuscular medio. **RDW:** ancho de distribución eritrocitaria. **CTFH:** capacidad total de fijación del hierro. **RE:** retículo- endotelial. **SD:** sideroblastos. **PEL:** protoporfirina eritrocitaria libre.

Interpretación de los parámetros de la dinámica férrica. Tabla 4

Diagnóstico	VCM (fl)	Sideremia (mcrg/dl)	CTFH (mcrg/dl)	Saturación Transferrina	Ferritina (Fta) (mcrg/l)	PEL	Depósitos medulares de Fe	Receptor soluble de transferrina (RST) (mg/dl)	Indice RST/Fta
Normal	80-100	50-175	250-460	15-60	15-300	<35	+	2,2	1,5
A. ferropénica	↓ (<80)	↓↓ (<30)	↑	↓↓(<15)	↓↓ (<12)	↑	-	↑↑	↑↑
A. procesos crónico	N o ↓	↓(<30)	N o ↓	N o ↓	N o ↑	↑	+	N o ↓	↓
Talasemia minor	↓↓	N	N	N	N	N	+		
Anemia sideroblástica	N o ↓	↑	N	↑	↑		++		
Talasemia + ferropenia	↓↓	↓	↑	↓	↓		-	↑	
Proceso crónico + ferropenia	↓	↓	↓ N o ↑	↓	↓ o N	↑	-	↑	↑
Sobrecarga Fe/ hemocromatosis	↑↑	↑↑	↓	↑↑	↑↑		++		