

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 S.²

Recibido: 28/10/2020

Aceptado: 15/12/2020

Correspondencia:

¹ Posgrado en medicina interna. Organización Clínica General del Norte. Barranquilla, Colombia. marcos_medgomez@hotmail.com.

² Posgrado en medicina interna. Organización Clínica General del Norte. Barranquilla, Colombia. casayas@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.7844>

Cómo citar: Gómez Barrios, M. & Castro, D. (2021). Anemia megaloblástica: un reto diagnóstico para el facultativo. Serie de casos clínicos. *Biociencias*, 16(1). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.7844>

Resumen

En este artículo se describen las características clínicas y de laboratorio de tres individuos, quienes cursaron con anemia megaloblástica con etiologías distintas. Dos casos con diagnóstico de anemia perniciosa, uno de ellos relacionado con infección por *Helicobacter pylori* y el segundo mediado por mecanismos autoinmunes. En el tercer paciente la anemia megaloblástica fue la forma de presentación de un síndrome mielodisplásico. Posteriormente se presenta 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, 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.

Keywords: macrocytosis, megaloblastic anemia, pernicious anemia, myelodysplastic syndrome.

Open Access



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 caracterizado por aspectos morfológicos propios de los eritrocitos que se encuentran en fase de desarrollo en la médula ósea, que suele ser hiper celular y la anemia se basa en una eritropoyesis ineficaz. Por la íntima relación que existe entre la anemia y las vitaminas B12 y B9 es imprescindible conocer ciertos aspectos acerca de estas últimas. 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 se absorben en el yeyuno, con unas necesidades mínimas diarias de 50-100 μg . Si el aporte es insuficiente, en cuatro meses se produce su déficit.

Caso clínico 1

Mujer de 35 años, sin comorbilidades previas, consultó por cuadro clínico de instauración subaguda dado por fatiga, astenia y adinamia. Sin otros síntomas asociados. El examen físico denota marcada palidez mucocutánea, atrofia papilar lingual (imagen 1), afebril, sin linfadenopatías o visceromegalias, sin lesiones en piel y 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 déficit de folato asociado y peril tiroideo normal. Se realizó endoscopia de vías digestivas altas encontrando gastritis crónica de predominio antral, sin atrofia, con biopsia positiva para *Helicobacter pilory*. Se diagnostica anemia perniciosa relacionada con infección por *Helicobacter pilory*, se instaura tratamiento con cianocobalamina intramuscular 1.000 mcg/día por 7 días y luego 1.000 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, evidenciando ostensible mejoría de la anemia, con déficit de vitamina B12 resuelto y test de ureasa negativo.

Caso clínico 2

Mujer de 62 años, con antecedente de vitíligo acrofacial, consultó por presentar cuadro clínico de instauración subaguda, ocasionado por disnea de medianos a pequeños esfuerzos y fatiga. Al realizar el examen físico se encontraron placas de hipopigmentación confluentes de distribución en cara y extremidades, sin cambios atróficos en la 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 con 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*. Se realizaron anticuerpos contra el factor intrínseco y contra las células parietales gástricas, dando resultados positivos. Se diagnosticó anemia perniciosa mediada por mecanismo autoinmune. Se ordena tratamiento con cianocobalamina intramuscular 1.000 mcg/día por 7 días y 1.000 mcg/semanales durante un mes. Se cita a la paciente en un mes para consulta externa, en la que manifiesta mayor tolerancia a la actividad física, mejoría de clase funcional, estableciendo en disnea de grandes esfuerzos, soplo no audible, déficit de vitamina B12 resuelto y mejoría importante en las cifras de hemoglobina.

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 los establece la OMS (2), según el género y el escenario del paciente, de la siguiente manera: 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 se puede clasificar según múltiples variables, una de ellas es la severidad. En ese sentido, se entiende 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 otra parte, 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 establecer si su origen es central o periférico. Es decir, arregenerativa o regenerativa, dependiendo de si hay respuesta medular suficiente o no. Esto se determina, primero, con el % de reticulocitos corregidos (reticulocitos del paciente x hematocrito del paciente/40) o calculando el índice de producción eritrocitaria (IPR), que es el resultado de reticulocitos corregidos/factor de maduración reticulocitaria, el cual depende del nivel de hematocrito (tabla 1) (2). De ahí se obtienen dos posibles resultados: anemia regenerativa o periférica (IPR >2,5) o anemia arregenerativa o central (IPR <2,5).

En todo caso de anemia macrocítica se debe determinar si cumple o no con criterios de megaloblastosis. La temática que compete a este estudio es 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 establecer la maduración megaloblástica que ocurre en la medula ósea. Esto se determina con al menos uno de los siguientes criterios:

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 establecido el diagnóstico de anemia megaloblástica se debe comprobar si se encuentra asociada con 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.