

## Anemias

María de los Ángeles Martínez-Vázquez,\* Pedro Murguía-Martínez\*

### Antecedentes

Se conoce como anemia a la disminución del contenido de Hb o del número de hematíes debido a la pérdida de sangre o a la alteración de la producción o destrucción de los propios hematíes (hemólisis).<sup>1</sup> El término anemia, utilizado incorrectamente como un diagnóstico, en realidad designa a un conjunto de signos y síntomas.<sup>2,3</sup> La expresión clínica de la anemia es el resultado de la hipoxia tisular, y sus signos y síntomas específicos representan respuestas cardiovasculares compensadoras según la gravedad y la duración de la hipoxia.

La anemia se debe comúnmente a deficiencias de hierro, de ácido fólico y de vitamina B12 y proteínas, aunque esto último se presenta con menor frecuencia. Otra causa común son los defectos congénitos en la producción de Hb (drepanocitosis y otras hemoglobinopatías, incluyendo la talasemia); la parasitosis, particularmente paludismo y uncinariasis, también son causa directa e importante de anemia; además, las infecciones bacterianas pueden agravar una anemia persistente.

### Epidemiología

#### Morbilidad

Desde la década de 1970, varias investigaciones han demostrado una alta prevalencia de anemia en diferentes regiones de México, lo que se atribuye generalmente a deficiencia de hierro. Sin

embargo, existe evidencia de que otros tipos de deficiencias están involucradas. En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ) en niños de entre 18 y 36 meses de edad en comunidades rurales del Estado de México, se encontró que 70% de ellos presentaba algún grado de anemia. Estudios de suplementación de hierro de estos mismo niños, documentaron la evidencia de la deficiencia de éste como causa de anemia en un subgrupo, pero en otro subgrupo la deficiencia fue de vitamina B12.

En 1993, la Secretaría de Salud, con apoyo del Instituto de Salud Pública y el INNSZ, llevó a cabo un estudio en 236 niños menores de cuatro años; se encontró que casi 37% tenía valores de hemoglobina menores a 11.7 g/dl y 10% menores a 10 g/dL, indicador de anemia severa.

En la Encuesta Nacional de Nutrición de 1988 se obtuvo información sobre concentraciones de hemoglobina en casi 20 mil mujeres de 12 a 49 años. Se encontró que extrapolando los datos a todo el país, 430 mil mujeres (2.0%) tienen concentraciones inferiores a 10.0 g/dl y 625 mil mujeres (2.9%) presentan concentraciones entre 11.0 y 11.9 g/dl. Es decir, que en el grupo de edad de 12 y 49 años, cerca de 2.5 millones de mujeres muestran algún grado de anemia.<sup>4</sup>

Muchas investigaciones se han concentrado en la dieta, lo que sin duda proporciona información útil, aunque no permite el diagnóstico pleno de la deficiencia. En otros trabajos se han utilizado métodos bioquímicos, que en algunos casos son difíciles de interpretar.<sup>5</sup> Los resultados obtenidos en la

\*Dirección General de Epidemiología.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. María de los Ángeles Martínez Vázquez Dirección General de Epidemiología, Francisco de P. Miranda Num. 177, Merced Gómez, 01480, México, D.F.

Encuesta Nacional de Nutrición revelan que las demandas de hierro para la mujer embarazada y en edad reproductiva no son cubiertas adecuadamente a través de la dieta. El hecho de que una de cada siete mujeres no embarazadas y una de cada seis embarazadas presenten anemia, indica claramente que éste es un problema de salud pública en México. La anemia está relacionada con una serie de consecuencias funcionales y con una disminución en la respuesta inmune, sobre todo en mujeres embarazadas, situación que puede tener implicaciones mayores en cuanto a la morbilidad en poblaciones que viven en condiciones precarias de higiene.<sup>5,6</sup>

También se han realizado diversos estudios epidemiológicos en diferentes regiones del país, incluyendo zonas rurales y urbanas, donde se encuentra una alta prevalencia de anemia por deficiencia de hierro; se evaluó la respuesta a la suplementación con hierro y se encontró una adecuada respuesta al tratamiento. Sin embargo, existen casos en donde la concentración de la hemoglobina no mejora por la suplementación y en donde la anemia puede estar asociada con la deficiencia de otros nutrimentos.

De igual forma, se han identificado las consecuencias de la deficiencia de hierro y se ha encontrado una reducción en la velocidad de crecimiento así como una disminución en pruebas de inteligencia en escolares. Los individuos que sufren enfermedades hepáticas, renales, fiebre y desnutrición, o los donadores de sangre, tienen mayor riesgo de presentar esta deficiencia."

## Mortalidad

Respecto a la mortalidad, en un análisis específico entre 1990 y 1996, la tasa más alta se registró en 1990 (5.21 por 100 mil habitantes); a partir de ese año disminuyó hasta llegar a 4.52 por 100 mil habitantes en 1996. La población en los extremos de la vida es la más afectada (Figura 1). En 1990 la tasa en menores de un año fue de 14.2 por 100 mil nacidos vivos registrados, mientras que para el grupo de 65 y más fue de 70.5 por 100 mil habitantes. Para 1996 la tasa disminuyó en el primer grupo 43.6% y en el segundo grupo 13.4% (Figura 2).

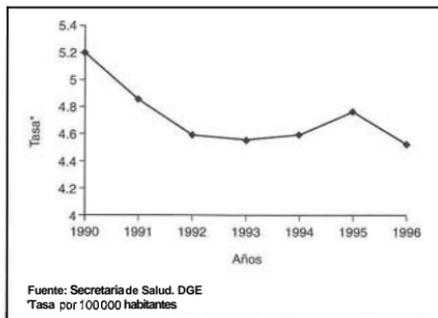


Figura 1. Tendencias de mortalidad por anemias en México, 1990-1996.

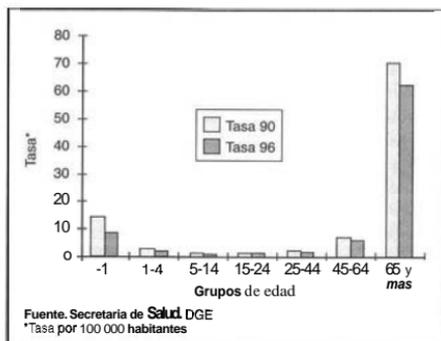


Figura 2. Mortalidad por anemias por grupo de edad en México, 1990-1996.

Comparando la mediana calculada de 1990 a 1996 con la tasa de 1996 se observa una disminución de ésta en los grupos de edad de cinco a 14 años (18.1%); le sigue el grupo de uno a cuatro (17.5%). La anemia sideroblástica tan solo en 1996 fue la de mayor porcentaje como causa de mortalidad (46.0%) y el segundo lugar se encontró en la deficiencia de algún micronutriente (44.9%) del total de las defunciones por anemias; el género femenino es el más afectado por la mortalidad por anemias (tasa de 4.7 por 100 mil habitantes).

**Cuadro I. Mortalidad por anemias según grupo de edad, México 1996**

Grupo de edad	Defunciones	TAM*	MTM**	PV1
<1	192	17.2	20.3	-12.7
1-4	164	3.7	4.2	-17.5
5-14	143	1.3	1.5	-18.1
15-24	191	1.9	2.0	-2.2
25-44	405	3.1	3.6	-7.4
45-64	611	11.3	12.7	-1.2
65 y más	2501	126.4	118.9	-7.8
N.E.	14			
<i>Total</i>	4221	8.9	9.3	-5.3

*Fuente: Secretaría de Salud/DGE.*  
*TAM = Tasa ajustada de mortalidad de 1996 por un millón de habitantes según censo de población de 1990.*  
*\*\* MTM = Mediana de la tasa de mortalidad de 1990 a 1996.*  
*PV1 = La relación entre la TAM de 1996 y la MTM de 1990-1996.*

### Fisiopatogenia

Para que la cifra de hemoglobina sea constante dentro de los límites de variación en personas sanas (alimentadas adecuadamente), se necesita un equilibrio entre la remoción diaria de glóbulos rojos que alcanzaron el límite de su vida y la formación de la misma cantidad por día en la médula ósea. Este equilibrio dependen de los requerimientos de oxígeno a nivel de los tejidos y de la acción de la eritropoyetina en la médula, desde luego, de que la médula sea normal (anatómica y funcionalmente), que se cuente con los nutrientes requeridos y que la persona no tenga alguna patología que interfiera con la eritropoyesis.<sup>7</sup>

Existen efectos compensadores, siendo el principal la mayor capacidad de la Hb para ceder oxígeno a los tejidos. Esto se debe a dos mecanismos: el primero es la disminución de pH debida al ácido láctico, lo que produce una desviación de la curva hacia la derecha (efecto Bohr); el segundo, más tardío pero más efectivo, es el aumento de 2.3

difosfoglicerato (2,3 DGP), que disminuye la afinidad de la Hb por el oxígeno. Otro efecto compensador es la redistribución del flujo sanguíneo. Cuando la Hb es inferior a 75g/l (4.6 mmol/l) entra en acción otro mecanismo de compensación, el aumento del gasto cardíaco merced a la disminución de la poscarga (disminución de la resistencia periférica y de la viscosidad sanguínea)?

### Diagnóstico

Para obtener el diagnóstico de deficiencia de hierro se debe realizar un interrogatorio riguroso poniendo énfasis en pérdida de sangre, duración de la anemia, historia familiar de la enfermedad y antecedentes de medicación. El examen tendrá que incluir la búsqueda cuidadosa de esplenomegalia y sangre oculta en heces.<sup>3</sup>

Clasificación fisiopatogénica de las anemias:<sup>1,7</sup>

- I. Anemias por hemorragia.
  - A. Anemia poshemorrágica aguda.
  - B. Anemia poshemorrágica crónica.
- II. Anemias por deficiencias en la eritropoyesis.
  - A. Anemias hipocrómicas microcíticas.
  - B. Anemias normocrómicas normocíticas.
  - C. Anemias megaloblásticas.
- III. Anemias por destrucción excesiva de hematíes (anemias homolíticas).
  - A. Anemias homolíticas por defectos extrínsecos a los hematíes.
  - B. Anemias hemolíticas por defectos intrínsecos a los hematíes.

Clasificación morfológica de las anemias:

- I. Anemias microcíticas: VCM < 81 fl (disminución de la CMHb).
 

Trastornos de la hemoglobinogénesis.

  - A. Anemia por deficiencia de hierro.
  - B. Síndromes talasémicos.
- II. Anemias macrocíticas: VCM > 98 fl. Trastornos en la maduración nuclear eritroblástica. Anemias megaloblásticas.
- III. Anemias normocíticas: VCM = 81-98 fl (insuficiencia medular).

## Trasporte y almacenamiento

El hierro se acopla a la transferrina, una glucoproteína sérica de 80Kda, que libera el hierro a los tejidos de todo el organismo. Cada molécula de transferrina puede unir dos átomos de hierro. La suma de todos los sitios de unión de la transferrina en circulación constituye la capacidad total de fijación de hierro (TIBC) del plasma. El exceso de hierro se almacena en el organismo en forma de ferritina o de hemosiderina. Entre 80 y 90% del hierro que se absorbe se libera a la médula ósea para la eritropoyesis.<sup>1,3</sup>

## Deficiencia de hierro

El déficit de hierro, es la causa más frecuente de anemia, se debe a un aumento en las necesidades de hierro y/o a una disminución de su absorción.<sup>1</sup> Esto se puede presentar durante la menstruación, en procesos de hemorragia crónica del tracto digestivo o en mujeres embarazadas cuando no se administran suplementos. Otras causas posibles de la disminución de absorción de hierro ocurre después de una gastrectomía o por síndromes de mala absorción en el intestino delgado superior. En circunstancias de hemólisis intravascular crónica, puede producirse carencia de hierro por hemoglobinuria y hemosiderinuria crónicas.<sup>3,9</sup>

Puesto que el hierro se absorbe en el duodeno y la porción superior del yeyuno, la mayor parte de hierro está contenida en la dieta. La absorción está favorecida por la acidez gástrica, que mantiene al hierro ferrico en forma soluble. Normalmente se absorbe alrededor de 10% de los 10 a 20 mg de hierro que se ingieren en una dieta promedio. El hombre absorbe mucho más rápidamente que el hierro inorgánico. Hay algunos compuestos que favorecen la absorción, como el citrato y el ascorbato, y otros que inhiben significativamente su absorción como los tanatos, que se encuentran en el té, los fitatos de las plantas y los fosfatos. La absorción de hierro es compartida con otros metales pesados, tales como el plomo, cadmio y estroncio. La deficiencia de hierro favorece la captación de estos elementos.<sup>1,2</sup>

- Anemias megaloblásticas. Son trastornos causados por alteración en la síntesis de ADN. La mayor parte de las anemias se deben a una deficiencia de cobalamina (vitamina B12), ácido fólico o ambos. La disminución de los niveles de cobalamina ocasiona problemas neuropsicológicos, sobre todo en los ancianos.<sup>2,9</sup>
- Anemia por enfermedad crónicas (por déficit en la reutilización de hierro). La característica más importante es que la masa eritroide medular no se expande adecuadamente en respuesta a la anemia. El mecanismo fisiopatológico consiste en que el hierro de los hematíes caducos no puede ser liberado por las células reticulares para ser utilizado en la síntesis de hemoglobina por la eritrona; se observa que las células reticulares retienen tenazmente al hierro para su reutilización y hay un fracaso en la producción compensadora de la transferrina, con movimiento defectuoso del hierro depositado.<sup>1,2,9</sup>
- Talasemia. Las talasemias constituyen un grupo variado de trastornos congénitos en los que existe un defecto en la síntesis de una o más subunidades de hemoglobina; como consecuencia de esto, los hematíes son microcíticos o hipocromicos. Los tipos principales son talasemia  $\alpha$  y talasemia  $\beta$ . En la talasemia  $\beta$  los pacientes pueden ser heterocigóticos, homocigóticos o heterocigóticos dobles. Como consecuencia del desequilibrio en la síntesis de las cadenas de globina, las talasemias  $\beta$  presentan grados variables de eritropoyesis ineficaz y hemólisis. Estos pacientes tienen parámetros característicos tanto de eritropoyesis ineficaz (aumento del metabolismo plasmático del hierro, disminución de la incorporación del hierro a los hematíes) como de hemólisis periférica. En la talasemia  $\alpha$  las manifestaciones clínicas dependen del número de genes que hayan sufrido delección. Cuando hay delección en uno de los cuatro genes (talasemia  $\alpha^2$  heterocigótica) no hay anomalías hematológicas. Los individuos con delección en dos de los cuatro genes poseen hematíes microcíticos y ligeramente hipocromicos, pero sin hemólisis o anemia importante.<sup>2,9</sup>

- Anemia *sideroblástica* (por déficit en el transporte de hierro). Esta anemia se debe a la utilización inadecuada o anormal del hierro intracelular en la síntesis de hemoglobina y, como consecuencia, se presenta una sobrecarga secundaria de hierro. Este tipo de anemia puede ser congénita o idiopática debido a toxinas tales como etanol e isoniácida; ambas producen anomalías en el metabolismo de la piridoxina y el plomo, que a su vez inhiben varios pasos en la síntesis del hem.<sup>2,9</sup>
- Anemia hemolítica. La alteración de la membrana del eritrocito es lo que conduce a la hemólisis; como consecuencia, los macrófagos actúan quitando a las células dañadas de la circulación. En circunstancias extraordinarias los daños son tan grandes que los contenidos intracelulares, incluyendo la hemoglobina, son liberados al plasma; estas partículas liberadas pueden ocasionar coagulación intravascular diseminada. La etiología se clasifica como intravascular o extravascular. La primera puede producirse por traumatismos en el eritrocito, anomalías en la membrana, trastornos metabólicos y alteraciones en la estructura de la hemoglobina o en su biosíntesis. En la extravascular, que es la más frecuente, los hematíes son capturados por los macrófagos en el bazo y el hígado (sistema fagocítico mononuclear) donde son destruidos y digeridos. Las enfermedades congénitas más comunes son: coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia, púrpura, síndrome urémico hemolítico, enfermedad valvular de la aorta o la presencia de válvula artificial del corazón.<sup>1,2,9</sup>

### Datos de laboratorio

La carencia de hierro se desarrolla con lentitud y en etapas. La primera es el agotamiento de los depósitos; en ese momento hay anemia sin cambios en el tamaño de los eritrocitos. La ferritina sérica será anormalmente baja. Los valores de ferritina inferiores a 30 µg/l casi siempre indican reservas ausentes de hierro. La capacidad sérica total de fijación de hierro, CSTFH (de inglés, Total iron-binding capacity, TIBC) aumenta.

Una vez que se han agotado los depósitos continúa la formación de eritrocitos con aporte deficiente de hierro. Entonces comenzarán a disminuir los valores séricos a menos de 30 µg/dl y la saturación de transferrina a menos de 15%.

En las etapas tempranas, el volumen corpuscular medio (VCM) permanece normal. De manera subsecuente cae y el frotis de sangre muestra células microcíticas hipocrómicas. Con la evolución progresiva se desarrolla anisocitosis (variaciones en el tamaño de los eritrocitos), seguida de poiquilocitosis (variaciones en la forma de los eritrocitos). La carencia grave de hierro producirá un frotis de sangre periférica caprichoso, con células muy hipocrómicas, en diana, hipocrómicas en forma del lápiz y, en ocasiones, pequeños números de eritrocitos nucleados. La cuenta de plaquetas por lo regular es normal en la anemia ferropriva leve, pero está elevada de manera común en los casos más graves.<sup>10</sup>

### Tratamiento

El objetivo inicial y básico es identificar y tratar la causa, lo cual no siempre es sencillo, sobre todo si son pacientes quirúrgicos. El siguiente paso es tratar la anemia.<sup>1,7,8</sup> Por lo cual podemos tomar en cuenta el siguiente esquema de tratamiento:

1. Identificar y corregir la causa. Es decir, hacer la historia clínica.
2. Trasfunder paquete globular (Hb menor de 5gf/dl): trasfusión a través de recambio ante insuficiencia cardíaca (esto no siempre es necesario).
3. Ante la demostración de deficiencia de hierro: sulfato ferroso 20-30 mg/kg de peso día por 8-12 semanas; hierro elemental 4-6 mg/kg de peso, hierro parenteral (mala tolerancia y síndrome de mala absorción).
4. Ante la demostración de anemia megaloblástica: ácido fólico y administración de vitamina B 12 en los casos de anemia pernicioso.
5. Eritropoyetina: en anemia secundaria a insuficiencia renal y otras anemias secundarias.
6. Ciclosporina: globulina antitrombocítica, trasplante de médula ósea en casos de anemia aplásica.

7. Corticoesteroides (otros inmunosupresores en casos de anemias hemolíticas autoinmunes): en algunos casos de aplasia pura de serie roja.
8. Esplenectomía en la anemia hemolítica de tipo hereditario por microesferocitosis.

## Conclusión

Se observa que en las zonas rurales del sur y sureste del país hay una alta prevalencia de anemia. La de hierro es la deficiencia de nutrientes que más se ha estudiado mediante indicadores bioquímicos, tanto en grupos pequeños como en grandes poblaciones. Ciertamente la baja disponibilidad de hierro en la dieta juega un papel importante en la elevada prevalencia observada en el país; en los estudios donde se encontró que la ingestión de hierro es por arriba de lo recomendado, esto puede ser debido principalmente a los altos niveles de plomo (sobre todo en las grandes ciudades), así como a la utilización de ollas de barro vidriado, muy utilizadas en las zonas del sur del país.

Sin duda, es necesario llevar a cabo acciones específicas para abatir la deficiencia de estos nutrientes, en particular la de hierro. Un estudio ideal comprendería una investigación realizada simultáneamente con muestras suficientes y representativas de los distintos grupos de edad, sexo y estado fisiológico, sin olvidar los diferentes estratos sociales y económicos de cada estado o región. Sabemos, sin embargo, que esto exigiría recursos económicos, instrumentales y de personal sumamente cuantiosos.

Las acciones deberán enfocarse a la suplementación rutinaria con hierro a mujeres embarazadas (apoyando lo establecido en las normas oficiales de la Secretaría de Salud), y considerar estrategia de fortificación de alimentos consumidos comúnmente.

## Referencias

1. **Harrison T**, Resnik W, **Wintrobe M**, **Thorn G**, Adams R. Anemias. Principios de medicina interna. 12a ed. México: Interamericana, Mc Graw-Hill, 1991: 1757-1789.
2. **Berkow R**, **Fletcher J**. Anemias. En Manual Merck 9a ed. España: Ediciones Doyma, 1994: 1268-1310.
3. Internet <http://www.ohsu.edu/clinweb/anemia.html>
4. Secretaría de Salud, Cuadernos de Salud, núm. 5: **Indicadores bioquímicos**. 1994.
5. **Rosado J**, **Bourges H**, **Saint-Martín B**. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una revisión crítica del estado de la información: i. Deficiencia de minerales. Salud Pública Méx 1995; 37 (2): 130-139.
6. **Martínez H**, **González-Cossío T**, Flores M, Rivera D, Lezana A, Sepúlveda A. Anemia en mujeres de edad reproductiva. Resultados de una encuesta poblacional nacional. Salud Pública de México 1995; 37(2): 108-119.
7. **Mejía-Domínguez A**. Anemia en niños: etiopatogenia y clasificación. Anemia por deficiencia de hierro. Bol Med Hosp Infant Mex 1997; 54 (4): 209-214.
8. **Farreras V**, **Rozman C**. Enfermedades del sistema circulatorio: anemias. En Medicina Interna 13a ed. México: Interamericana, Mosby/Doyma, 1995. Vol 1: 1646-1672.
9. Internet [http://www.rxmed.com/illnesses/anemia\\_pemicious.html](http://www.rxmed.com/illnesses/anemia_pemicious.html).
10. **Linker C**. Anemias. Diagnóstico clínico y tratamiento. 31a ed. México: Manual Moderno, 1996: 445-446.