

Diagnóstico y tratamiento de las anemias

Dres. Javier Pizzuto y Manuel R. Morales P.
Servicio de Hematología
del Hospital General del C.M.N., I.M.S.S.
México, D.F. México.

Generalidades

Para poder hablar del diagnóstico y tratamiento de la anemia es indispensable saber cómo ésta se define, ya que este término no hace referencia a una enfermedad sino a un síndrome, resultado de la disminución del número de glóbulos rojos o de la hemoglobina circulante, lo que origina un impedimento en la oxigenación tisular.^{1,2} Lo anterior se debe a que, entre las principales funciones de los eritrocitos, se encuentra la de favorecer el intercambio de gases en los tejidos mediante la liberación del oxígeno de sus moléculas de hemoglobina y, posteriormente, recibir el CO₂ y eliminarlo por los pulmones.³

Cuando se instala la anemia, las manifestaciones clínicas que origina dependen de la intensidad de la hipoxia tisular que provoca y de la tolerancia a ella lo que, a su vez, está condicionado por la velocidad de su instalación, la edad del sujeto y el estado del sistema cardiovascular y de los demás aparatos y sistemas del organismo. Es un hecho perfectamente conocido que el paciente con anemia crónica tiene menos síntomas que aquél en el que la anemia se instala de manera aguda, y que la tolerancia a la anemia es menor en el viejo o en el individuo arteriosclerótico que en el sujeto joven o en el enfermo que tiene un aparato cardiovascular normal.^{1,4}

De allí que resulte difícil establecer cuál es el nivel de hemoglobina (Hb) que indica cuándo existe anemia, pues, como ya se mencionó, el momento de la aparición de sus síntomas será variable. Hasta la fecha, no se ha logrado aclarar lo anterior y todas las cifras aceptadas como normales corresponden a poblaciones de sujetos que

se consideran ideales y tomando en cuenta sólo la altitud de la zona geográfica en donde viven⁵ pues, como se sabe, las cifras de Hb y hematocrito (Ht) de los sujetos a nivel del mar son inferiores a aquéllas de los que viven a mayores altitudes, lo que está en relación con los requerimientos tisulares de oxígeno y al contenido de éste en la atmósfera.⁶

Desafortunadamente en nuestro país, aún no existe hasta la actualidad un estudio adecuado para establecer las cifras de normalidad. De los existentes, uno de los más completos es el de Rodríguez H. y cols.,⁷ los que determinaron simultáneamente Hb, Ht, masa eritrocítica y volumen plasmático con Cr 51 y azul de Evans, respectivamente, con el fin de obtener los resultados más exactos. Sin embargo, tiene el inconveniente de que sus determinaciones sólo se llevaron a cabo en un escaso número de mujeres y varones adultos residentes en la ciudad de México.

A pesar de que, por definición, la existencia de anemia depende básicamente de la disminución del número de glóbulos rojos, la cuenta globular no debe usarse para determinar el grado y ni siquiera la presencia de anemia, ya que dicha cifra tiene un margen de error muy amplio inherente a la técnica misma.

Los índices más recomendables para tal fin son la dosificación de la Hb y la determinación del Ht, lo que se debe tanto a la facilidad con que se efectúan en cualquier laboratorio como a la mayor exactitud y reproducibilidad de sus resultados.^{2,8,9}

Manifestaciones clínicas

Como ya se mencionó, las manifestaciones clínicas de la anemia dependen de la intensidad de la disminución de la Hb y de la tolerancia del sujeto a la hipoxia tisular. Esta es generalizada e, indepen-

dientemente de su causa, produce múltiples síntomas y signos en diversos aparatos y sistemas, de entre los cuales destacan los siguientes:^{4,9}

a) El mucocutáneo, en el que se encuentra palidez de piel y mucosas.

b) El respiratorio y cardiovascular, en el que aparecen disnea o taquipnea y aumento en la profundidad de la respiración, taquicardia, palpitaciones, claudicación, aumento de la pulsación arterial y capilar, cardiomegalia, soplos funcionales, edema, etc.

c) El neurovascular en el que ocurren cefalea, vértigo, tinitus, fatigabilidad, somnolencia, retinopatía, etc.

d) En el gastrointestinal se presentan anorexia, náusea, meteorismo, constipación o diarrea.

e) En el genitourinario la anemia se puede manifestar por anormalidades menstruales, nicturia, hipostenuria, disminución de la libido, etc.

El número, la variedad y la intensidad de las manifestaciones clínicas están en relación directa con la magnitud de la anemia y la velocidad con que se instaló, y también dependen de la hipoxia tisular y de la tolerancia a la misma.^{1,10,11}

También es indispensable mencionar que, así como existen síntomas comunes a todas las anemias y que son los enumerados anteriormente, existen otros que son exclusivos u ocurren con mayor frecuencia en alguna de sus variedades, lo que depende de su mecanismo de producción.

Clasificación de las anemias

Existen múltiples clasificaciones para el estudio de la anemia. De ellas, las más utilizadas son tres:^{5,12,13}

1. Según la velocidad de su instalación, se pueden clasificar en anemia aguda o crónica. La primera puede ocurrir por la ruptura de un vaso de mediano calibre como en las várices hemorrágicas sangrantes, el estallamiento de una víscera, etc.; y las segundas se presentan en la desnutrición o en las carencias vitamínicas crónicas o cuando existe un sangrado pequeño pero

sostenido, como ocurre en las gastritis, hemorroides, menstruaciones anormales, etc.

El diagnóstico de anemia aguda es fácil de establecer y su tratamiento está encaminado, por un lado a corregir la hipovolemia que es la causa fundamental de sus síntomas¹ y, por otro, a controlar el mecanismo que le dió origen. En el caso de las anemias crónicas, es necesario llevar a cabo un estudio metódico y adecuado que permita conocer el diagnóstico etiológico definitivo de cuya importancia se tratará más adelante al hablar de las otras dos formas de clasificación de las anemias.

2. Las anemias también se clasifican de acuerdo con su fisiopatología. Tal clasificación incluye tres grupos:^{5,13}

a) Anemias por disminución en la producción de glóbulos rojos. Este tipo está representado por las anemias carenciales como ocurre en la deficiencia de hierro, folatos o vitamina B12. También aquí se incluyen la anemia de las aplasias medulares, la de las leucemias y la de los linfomas entre otras enfermedades.

b) Anemias por destrucción exagerada de eritrocitos. Entre ellas se encuentran fundamentalmente, las anemias hemolíticas.

c) Anemias de mecanismo mixto. Estas incluyen las que ocurren en las enfermedades crónicas como la cirrosis hepática, la insuficiencia renal, las infecciones, los cánceres, etc.

3. Finalmente, tomando en cuenta las alteraciones de la morfología de los eritrocitos, existe una clasificación denominada morfológica que es la más empleada porque tiene mejor aplicación clínica. La misma se basa en la determinación combinada del volumen globular medio eritrocítico (VGM) y la concentración media de hemoglobina globular (CMHG) como el criterio fundamental que se complementa con el estudio clínico.^{4,5,13}

El VGM expresa en micras cúbicas el volumen de un eritrocito. Este normalmente oscila entre 85 y 103 micras cúbicas y dicha constante se puede obtener con la

siguiente fórmula:

$$\text{CMHG} = \frac{\text{Ht (\%)} \times 100}{\text{Cuenta de eritrocitos (10}^6 \times \text{mm}^3)}$$

La CMHG corresponde a la cantidad en gramos de hemoglobina que existe en 100 ml de eritrocitos. Su valor normal es de 31 a 35 g por ciento y se obtiene por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{CMHG} = \frac{\text{Hb g\%} \times 100}{\text{Ht}}$$

Cuando se considera el cambio de volumen eritrocítico como la alteración principal, las anemias se puede dividir en tres grupos:

- a) Anemias microcíticas. Aquéllas en las que el VGM es inferior a 85 micras cúbicas. Entre ellas se incluyen principalmente las anemias debidas a deficiencias de hierro, que origina la formación de glóbulos rojos pequeños que dan la impresión de estar vacíos.⁸
- b) Anemias normocíticas. En éstas, el VGM es normal e incluye a la mayoría de las anemias cuya producción no depende de una deficiencia o factor específico, sino que generalmente son secundarias a múltiples condiciones patológicas.
- c) Anemias macrocíticas o megaloblásticas, cuando el VGM es superior a 103 micras cúbicas. Las anemias de este grupo generalmente son producidas por una deficiencia específica y, desde un punto de vista práctico, se puede decir que todas se deben a carencia de ácido fólico, de vitamina B12 o de ambos.¹⁴

Como excepciones a lo anterior, se puede mencionar que, en algunos casos de anemia hemolítica que cursan con reticulocitosis importante, aparece un aumento del VGM a consecuencia de mayor ingreso a la circulación de eritrocitos muy jóvenes, al igual que en algunas anemias aplásticas, el síndrome de Di Guglielmo y en otras anemias que son independientes de carencias vitamínicas.^{5,16}

El segundo tipo de anemias de la clasificación morfológica es el que considera los cambios en la hemoglobinización de los

eritrocitos como la alteración principal. De acuerdo con este criterio, las anemias se dividen en dos grupos:

- a) Anemias normocrómicas cuando la CMHG es normal, es decir, está entre 31 y 35 por ciento. Las anemias de este grupo, al igual que las normocíticas que se mencionarán más adelante, no se deben a causa específica, sino que pueden resultar de muchas enfermedades.¹⁷
- b) Anemias hipocrómicas, cuando la CMHG es inferior a 30 por ciento. Desde un punto de vista práctico, este grupo está constituido casi exclusivamente por anemias debidas a deficiencia de hierro. Tal anomalía produce una pobre pigmentación de los eritrocitos por insuficiente síntesis de Hb, debido a que el hierro es el elemento indispensable para que la molécula de Hb pueda integrarse (figura 1).¹⁸ Lo anterior da por resultado una desproporción entre el número de glóbulos rojos circulantes, que inclusive puede ser normal, y la cantidad total de Hb que contienen; esto se manifiesta por una CMHG disminuida.¹⁷

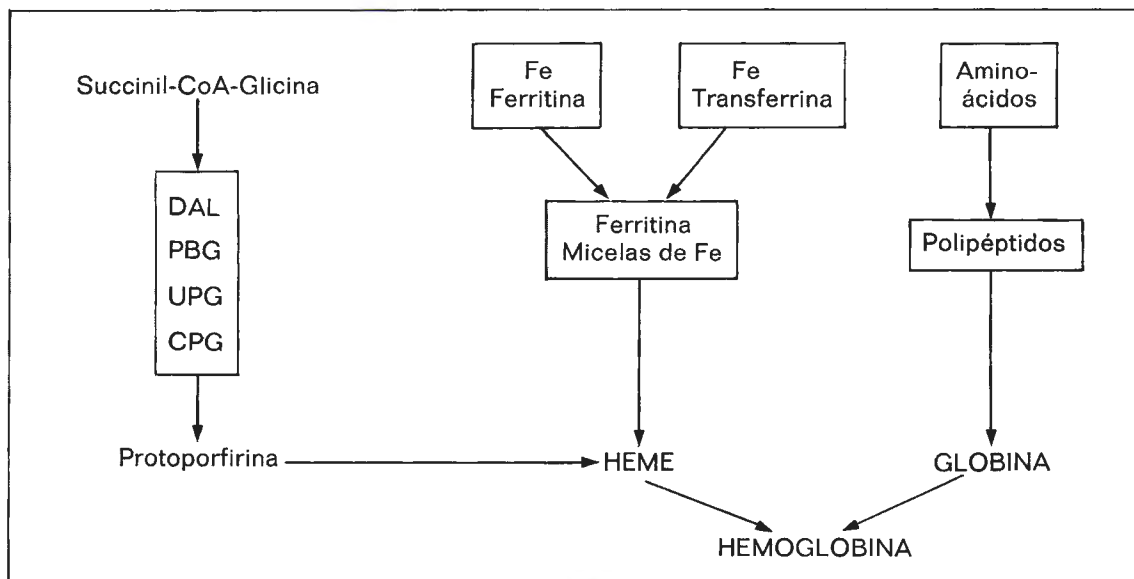
Las excepciones a lo anterior son raras y las constituyen las anemias debidas a eritropoyesis defectuosa no debida a deficiencia de hierro. Entre ellas se encuentran las originadas por algunas deficiencias vitamínicas como de ácido fólico, vitamina B6, o de algunos metales como cobre, zinc, etc. También pueden resultar de intoxicación por plomo, infecciones crónicas, artritis reumatoide o enfermedades como las anemias sideroblásticas o la mielosis eritrémica.⁹

Revisaremos a continuación los datos que son útiles para el conocimiento de la fisiopatología de algunas variedades de anemia, en particular aquéllas que se deben a una deficiencia específica y que son las más frecuentes.

Anemia megaloblástica

La anemia megaloblástica tiene su origen en una síntesis inadecuada de nucleoproteínas como consecuencia de una deficien-

Figura 1. Esquema de la síntesis de hemoglobina ¹⁸



cia de ácido fólico, de vitamina B12 o de ambas.²⁰

El ácido fólico y la vitamina B12 están relacionados con todos los sistemas metabólicos conocidos del hombre.^{21,22,23,24,25} Son esenciales para el desarrollo y nutrición normales, así como para la eritropoyesis, la producción de epitelios, fundamentalmente del tubo digestivo, y para el mantenimiento de la mielinización del sistema nervioso. Es decir, ambas son indispensables en donde quiera que exista reproducción celular y, como consecuencia, síntesis de nucleoproteínas.^{24,25}

No se conoce con certeza la manera como participan dichas vitaminas en la síntesis de las nucleoproteínas. La teoría que mejor explica el cuadro clínico resultante de su deficiencia es la de Nieweg que se muestra en la figura 2.²⁶ De acuerdo con esta teoría, la vitamina B12 interviene en la síntesis tanto del ácido desoxirribonucleico (ADN) como del ribonucleico (ARN) y el ácido fólico únicamente en la del ADN.^{20,24,26}

Como el ácido ribonucleico es necesario para la correcta mielinización de las fibras nerviosas, su deficiencia produce las alteraciones neurológicas que caracterizan el síndrome de degeneración combinada subagu-

da de la medula espinal, el cual es típico de la anemia perniciosa y de todas las condiciones que producen deficiencia de vitamina B12.

El ADN es indispensable para la correcta maduración y división celular y, por lo tanto, su deficiencia se hace aparente en todos aquellos tejidos que se reproducen a gran velocidad como son el hemático y el epitelial, principalmente del tubo digestivo.^{20,27}

En las diferencias que existen en la participación de la vitamina B12 y del ácido fólico en la síntesis del ARN y ADN se basan las variaciones en el cuadro clínico que produce su carencia. Lo anterior explica también porque la deficiencia de ácido fólico sólo ocasionalmente produce trastornos neurológicos, lo que es de capital importancia en el diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico.²⁸

Anemia hipocrómica

Las anemias hipocrómicas se consideran desde el punto de vista práctico como equivalentes a deficiencia de hierro.²⁹ Estas son las más frecuentes de las anemias debidas a una deficiencia específica y, en nuestro medio como en casi todo el mundo, por su frecuencia ocupan el lugar más importante.

El hierro se encuentra ampliamente distribuido en el organismo en un total que varía de 2 a 6 g, lo que depende sobre todo de la superficie corporal del sujeto y de su contenido de hemoglobina. Dicho hierro se distribuye en dos formas; la primera unido a un anillo porfirínico a tetrapirrólico con el que forma el radical heme, el que posteriormente se une a una proteína y esta molécula desempeña una función específica¹⁸ (figura 1) que puede estar relacionada con el transporte, almacenamiento y activación del oxígeno. En la otra forma, el hierro se une directamente a una proteína sin formar previamente el radical heme y se integran compuestos que están relacionados con el transporte o almacenamiento del hierro (transferina, ferritina y hemosiderina).³⁰

La mayor parte del hierro del organismo se halla en la forma de hemoglobina (30 mg/l de peso corporal); otra parte menor, pero aún significativa, es la de transporte y almacenamiento (15 mg/l) y la parte más pequeña (5 mg/l) participa en la formación de las enzimas respiratorias.

El contenido habitual de hierro en la comida diaria es aproximadamente de 10 a 15 mg y, de ese hierro, se absorbe normalmente sólo el 10 por ciento, es decir de 1.0 a 1.5 mg.

Las pérdidas diarias normales varían entre 0.5 y 1.5 mg³¹ por día y, con relativa frecuencia, las pérdidas diarias son mayores que la absorción, sobre todo si la pérdida se incrementa como cuando ocurre una menstruación ligeramente mayor que lo normal.^{32,33}

El hierro de la dieta se halla habitualmente en la forma férrica o trivalente y, para que se absorba, necesita reducirse a la forma divalente o ferrosa. Hasta la fecha no se ha podido demostrar una influencia definitiva del ácido clorhídrico del estómago o de los cambios en el pH para favorecer dicha absorción.^{33,34}

La absorción se inicia en el estómago, en donde ocurre en pequeña proporción, y se continúa en el intestino delgado, en donde

se absorbe la mayor cantidad, sobre todo en su parte proximal; luego, disminuye progresivamente hacia las porciones distales del íleon en donde, por la formación de sales de hierro insolubles como son los carbonatos y fosfatos y los cambios estructurales en la propia mucosa intestinal, la absorción de hierro vuelve a ser mínima o nula.³³

El hierro absorbido a través de la mucosa intestinal pasa directamente al torrente circulatorio sin llegar a los vasos linfáticos mediante un mecanismo no aclarado hasta la fecha. En el torrente circulatorio, lo capta rápidamente una transferrina (BI globulina con PM de 90 000) que tiene la capacidad de fijar un total de 300 mcg de hierro por cada 100 ml de plasma y, normalmente, sólo está saturada en una tercera parte de su capacidad.³⁵

Se desconoce el mecanismo que regula la cantidad de hierro que transporta esta globulina, pero se supone que depende de la actividad eritropoyética o de la oxigenación tisular.³³

Una vez que el hierro llega al plasma, al cabo de 5 a 8 horas, pasa prácticamente todo a la medula ósea (90%) y, después de 8 a 10 días, aparece nuevamente en el torrente circulatorio incorporado a la hemoglobina de los glóbulos rojos de nueva formación.³¹

El resto del hierro absorbido se almacena en hígado, bazo y medula ósea en la forma de ferritina y hemosiderina, aproximadamente en la misma proporción de cada una. La ferritina es la molécula más inestable del hierro almacenado; es la primera que se forma y de la cual se echa mano, en primer lugar, cuando aumentan las demandas de hierro. En cambio, la hemosiderina es la forma de hierro de depósito más estable y metabólicamente inerte e, inclusive, es la forma que aumenta en las enfermedades que cursan con acúmulo de hierro como la hemocromatosis primaria o secundaria principalmente.^{35,36}

Las manifestaciones clínicas de la anemia por deficiencia de hierro guardan relación fundamental con la carencia de tal

elemento en las células de los tejidos epiteliales, lo que origina sobre todo síntomas mucocutáneos.³⁷

Diagnóstico

En el estudio de las anemias en general es necesario tomar en cuenta que dicho término hace alusión a un síndrome y no a una enfermedad. Por lo tanto, su estudio no debe concretarse a revelar su existencia, sino fundamentalmente a determinar el tipo o variedad. Lo anterior es sumamente importante, pues de ello depende el diagnóstico definitivo y, sobre todo, el tratamiento etiológico que es el único eficaz.

En Hematología, como en toda la medicina, se requiere de la valoración adecuada de los datos clínicos y de laboratorio que se obtengan durante el estudio de cualquier padecimiento y, en el enfermo con anemia, lo anterior reviste particular importancia. Si bien el estudio clínico es necesario, la valoración por medio del laboratorio es indispensable para llegar a establecer un diagnóstico definitivo.

Los datos que se pueden derivar de la comunicación de tales medios de información son de dos tipos:

1. De orden general. Es decir, aquéllos que corroboran la existencia de anemia y,
2. De orden particular, es decir aquéllos que permiten conocer el tipo o variedad de dicha anemia.^{4,17}

Los primeros consisten en la búsqueda y la valoración de los síntomas comunes a todas las anemias, así como en su comprobación y cuantificación en el laboratorio. Para ello, se puede emplear la dosificación de la hemoglobina y del hematocrito, que son los índices más fidedignos para tal fin.^{1,8,9}

Con respecto a la variedad de la anemia, la búsqueda intencionada y la valoración adecuada de los datos clínicos que son característicos de las diversas formas de anemia y el empleo de una serie de pruebas de laboratorio útiles para cada variedad, son los puntos fundamentales para poder integrar un diagnóstico.⁴

Empleando la clasificación morfológica de las anemias que, como ya se mencionó, es la más práctica para el estudio clínico de un enfermo,¹⁷ el diagnóstico del tipo o de la variedad se basa en tres aspectos fundamentales que son: las manifestaciones clínicas características de cada tipo de anemia, las alteraciones de laboratorio que son específicas a cada una de ellas y la demostración de la causa.

Manifestaciones clínicas características

En el caso de las anemias megaloblásticas que se deben a deficiencia de ácido fólico y/o vitamina B12, se encuentran tres tipos de síntomas principales:

- a) Hematológicos, especialmente los correspondientes a la anemia.
- b) Digestivos como son glositis y diarrea o constipación.
- c) Neurológicos, que se caracterizan por el síndrome de degeneración combinada subaguda de la medula espinal que es típico de la deficiencia de vitamina B12. La carencia de ácido fólico por lo general no produce trastornos neurológicos ya que, como se ve en la figura 2, no interviene en la síntesis del ARN indispensable para la mielinización de las fibras nerviosas.

Las manifestaciones clínicas características de las anemias que se deben a deficiencias de hierro corresponden exclusivamente a alteraciones mucocutáneas tales como pelo seco y quebradizo, queilitis, lengua lisa, uñas frágiles y la existencia de platoniqis que es casi patognomónica de esta variedad de anemia.^{37,38,39}

Para las anemias normocíticas normocrómicas no existen síntomas característicos o particulares, porque las mismas pueden deberse a gran variedad de padecimientos. Por lo tanto, en la mayoría de los casos, los síntomas y signos que las acompañan son los propios de la enfermedad responsable de la aparición de la anemia. Ejemplos de lo anterior lo constituyen la anemia de los síndromes mieloproliferativos malignos (leucemia, mielomas, etc.), la anemia refracta-

ria o aplásica y las anemias secundarias crónicas como la que ocurre en la cirrosis hepática, la uremia, el cáncer, etc.^{39,40,41,42}

Sin embargo, es necesario mencionar que algunas anemias hemolíticas pueden ser normocíticas normocromicas y éstas son las únicas que tienen un cuadro clínico distintivo o característico: presencia de anemia, ictericia, hipercolia y supuesta coluria, esplenomegalia y a veces dolor abdominal y fiebre, etc.

La diferenciación entre su origen congénito o adquirido se puede establecer en base a la historia familiar, la evolución del padecimiento, conociendo la raza del paciente y la zona geográfica de donde procede. Para tal fin, también son importantes los antecedentes de ingestión de medicamentos (cloroquina, vitamina K, etc.) y es de particular interés poder reconocer la existencia de padecimientos tales como lupus eritematoso y leucemia linfocítica crónica o saber que el paciente tiene implantes valvulares cardiacos artificiales.⁴³

Alteraciones de los estudios de laboratorio

La mayoría de las anormalidades de laboratorio que se observan en las distintas variedades de anemia no son exclusivas de ellas, pero existen algunas que les son características, sobre todo cuando se valoran en conjunto con el cuadro clínico.

Así, por ejemplo, en el caso de las anemias megaloblásticas, en la biometría hemática se encuentran alteraciones en el número y el tamaño de los glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas. En los primeros, aparecen macrocitosis o inclusiones citoplasmáticas; en la serie leucocitaria ocurre leucopenia y se pueden observar bandas gigantes y neutrófilos polisegmentados; y en la serie plaquetaria, además de la disminución de su número, se puede demostrar la existencia de plaquetas gigantes.^{20,38,44}

En la medula ósea de los mismos pacientes es aparente la existencia de maduración megaloblástica. Esta se manifiesta por una serie de alteraciones en la morfología de las tres series antes mencionadas

que fundamentalmente consisten en el asincronismo entre la maduración del núcleo y el citoplasma y en la presencia de formas gigantes, megaloblásticas y multisegmentadas.^{20,38,44}

Finalmente, para poder establecer un diagnóstico etiológico preciso, se debe contar con estudios paraclínicos específicos. Entre ellos se incluyen aquéllos que son útiles para confirmar la existencia de maduración megaloblástica, como son la determinación de deshidrogenasa láctica del suero y la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. Otras, como el estudio del jugo gástrico y la prueba de Schilling, son de gran ayuda para el diagnóstico diferencial entre anemia perniciosa y anemia por defecto de absorción de vitamina B12. Finalmente, la dosificación del ácido formiminoglutámico en orina y, sobre todo, el de folatos y B12 en sangre son, hasta la fecha, las pruebas más útiles y sensibles para el diagnóstico de estas deficiencias.^{20,35,45}

En las anemias hipocrómicas, la biometría hemática se encuentra alterada por la disminución en la concentración media de hemoglobina globular (CMHG) por abajo de 31 por ciento, y por la presencia de microcitosis en los eritrocitos que se observa en el frotis de sangre periférica. En algunas ocasiones, también aparecen leucopenia y trombocitopenia o trombocitosis.^{17,46}

La dosificación del hierro sérico, de la capacidad libre de fijación de hierro por la transferina y del índice de saturación de ésta, experimentan modificaciones cuyo grado generalmente está en relación con la intensidad y duración de la anemia, así como con la magnitud de la carencia de hierro.^{39,46}

Las pruebas especiales para el estudio de este tipo de anemias comprenden la tinción de hierro en tejidos como la medula ósea, lo que permitirá demostrar su disminución o ausencia; el mismo procedimiento sirve también como medio para investigar defectos en su utilización, como en el caso de la anemia sideroblástica.^{19,47}

Conviene mencionar que, aunque estas

Historia natural de las anemias nutricionales no t

Factores del agente

- Carencias nutricionales (de hierro, ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6, proteínas, etc).
- Factores funcionales: Defectos en la absorción de nutrientes que intervienen en la eritropoyesis (por sprue tropical y no tropical, enfermedad celiaca, desnutrición severa, resección intestinal, gastrectomía, cáncer gástrico, aclorhidria, ausencia de factor intrínseco).
- Demandas excesivas (embarazos repetidos, crecimiento, polimenorrea).
- Desnutrición proteicoenergética.

Factores del huésped

- Edad: Anemia perniciosa: más frecuente en la etapa senil. Anemia megaloblástica por deficiencia del folato: más frecuente en prematuros y recién nacidos infectados.
- Sexo: no hay variaciones significativas.
- Razas: Razas anglosajonas y nórdicas propenden más a la anemia perniciosa.
- Alimentación: estos tipos de anemia son más frecuentes en personas con aporte nutricional deficiente.
- Nivel socioeconómico: las anemias por carencias nutricionales son más frecuentes en estratos socioeconómicos bajos.
- Alcoholismo: al favorecer desnutrición favorece anemias.
- Estado previo de salud: condiciona la aparición de algunos tipos de anemias ya mencionados así como la evolución del proceso (la tolerancia es menor en viejos y arterioscleróticos; la sintomatología es mayor en las formas agudas y guarda relación con el funcionamiento anterior del sistema cardiovascular).

Factores del ambiente

- Condiciones higiénicas deficientes y hacinamiento: favorecen procesos ferropénicos y se asocian a carencias nutricionales.
- Condiciones socioeconómicas: pobreza como factor condicionante de hacinamiento y estado nutricional, higiénico y atención médica deficientes.
- Atención médica: la falta de acceso determina la ausencia de control oportuno sobre procesos patológicos que producen anemias.

Estímulo desencadenante



Periodo prepatogénico

Periodo

Prevención primaria

Prevención

Promoción de la salud

Protección específica

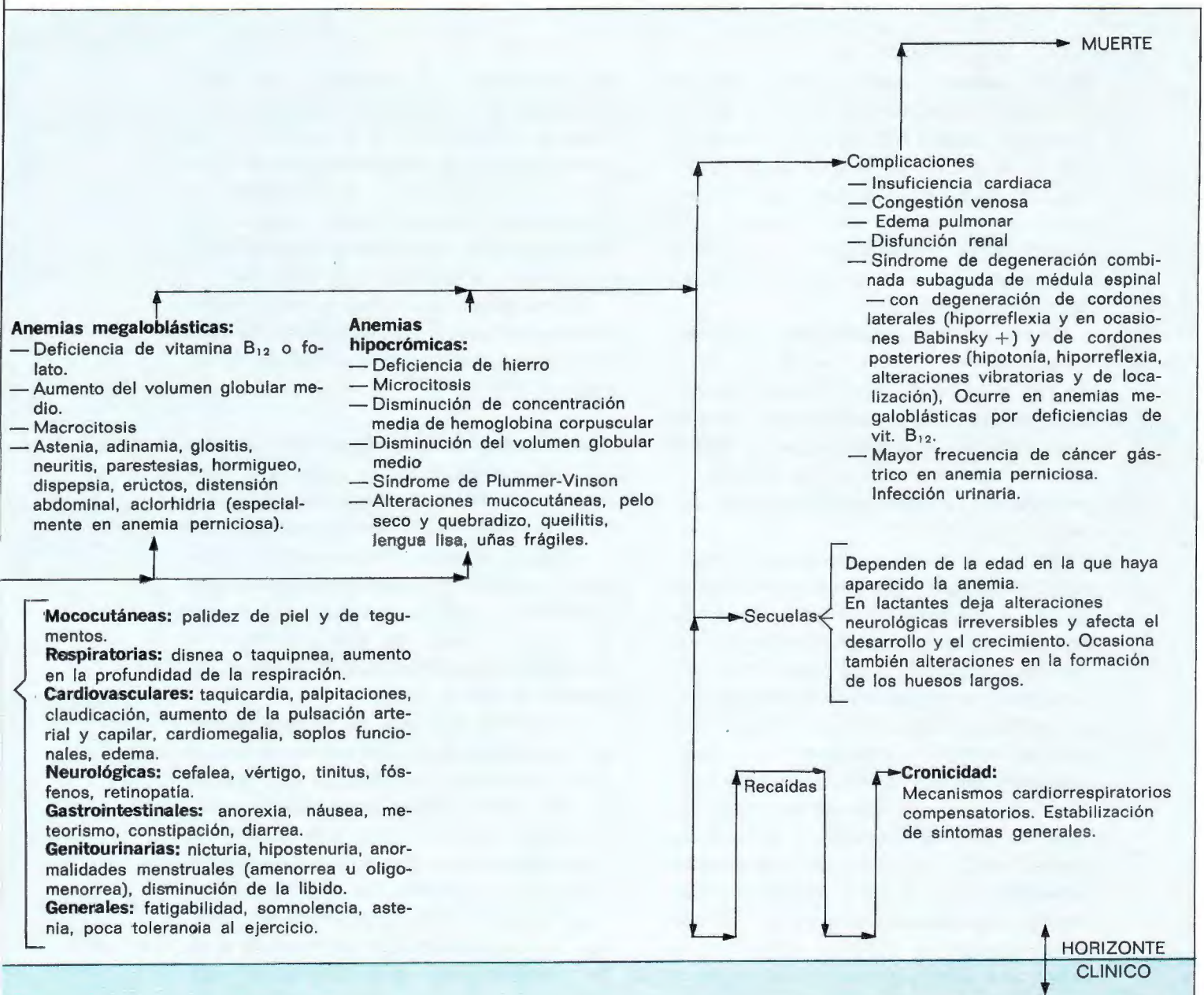
Diagnóstico temprano

- » Educación higiénica
- » Educación nutricional
- » Mejoramiento nutricional de la población con alimentación deficiente.
- » Mejoramiento de las condiciones de vivienda de sectores marginales.
- » Mejoramiento de la situación socioeconómica de la población de clases sociales bajas.

- » Uso de nutrientes que intervienen en la eritropoyesis en etapas de mayor demanda o situaciones de riesgo carencial.
- » Saneamiento ambiental.
- » Tratamiento oportuno de los procesos patológicos que pueden originar anemias.
- » Exámenes colectivos en población materno-infantil y personas en alto riesgo.

- » Historia clínica y exploración física detalladas.
- » Buscar datos generales de anemia, comprobarlos y cuantificar los que sea posible.
- » Buscar datos particulares de las distintas variedades de anemia y demostrar su causa mediante las alteraciones de laboratorio específicas.
- » Biometría hemática completa (en especial determinación de hematocrito, hemoglobina y No. de eritrocitos).
- » Exámenes especiales orientados según el tipo de anemia que se sospecha, con el fin de determinar la causa precisa.

atadas



patogénico

secundaria		Prevencción terciaria	Niveles de prevención
Tratamiento oportuno	Limitación de la incapacidad	Rehabilitación	
<ul style="list-style-type: none"> » En anemias crónicas: tratamiento de causas que originan anemias secundarias a absorción deficiente. Hierro en anemias ferroprivas, mujeres embarazadas y lactantes (oral o parenteral). » Vitamina B₁₂ o ácido fólico, según la causa, en anemias megaloblásticas. » Nutrición adecuada a personas con estado de desnutrición proteico-calórica. 	<ul style="list-style-type: none"> » Continuar la administración de elementos nutricionales indispensables en caso de carencia crónica o imposibilidad de absorción. » Orientar nutricionalmente para favorecer la ingesta de alimentos que contengan los elementos hasta entonces carentes. » Vigilancia periódica » Transfusiones de sangre total y de paquetes globular. » Tratamiento de las complicaciones. 	<ul style="list-style-type: none"> » Orientada de acuerdo con el tipo de secuelas de la anemia. » Fisioterapia para alteraciones neurológicas (movimientos pasivos, masaje, calor seco). 	

pruebas resulten normales, principalmente las dos primeras, ello no descarta que la anemia se deba a deficiencia de hierro, ya que si la anemia se instaló rápidamente, según la cantidad de hierro de reserva presente en los tejidos, será necesario que transcurra un tiempo mayor o menor para que las alteraciones antes referidas puedan hacerse evidentes.^{46,48}

En esto se basa el hecho de que algunos autores refieran que hasta el 60 por ciento de los casos de anemias normocíticas-normocrómicas sean precisamente anemias resultantes de una deficiencia de hierro, considerando sobre todo que la mayoría responden a la administración de este elemento.^{29,32}

En las anemias hemolíticas de la variedad morfológica, normocítica-normocrómica, las alteraciones en la biometría hemática consisten en la presencia de distintas formas de glóbulos rojos como son los esferocitos, los eliptocitos y drepanocitos y las células en blanco de tiro; también aparece reticulocitosis importante y se encuentran normoblastos en la sangre circulante.⁴³

En las anemias hemolíticas congénitas ocurren diversas alteraciones eritrocíticas como son la presencia de hemoglobinas anormales (S, C, E, etc.) deficiencias enzimáticas (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) o alteraciones en la forma del eritrocito, como la eliptocitosis o la esferocitosis en las que la prueba de fragilidad globular a las soluciones salinas hipotónicas tiene su principal indicación.² En este capítulo se incluyen también otros exámenes como son el de autohemólisis y el de sobrevida eritrocítica con glóbulos rojos marcados con Cr 51 que, sin ser pruebas específicas, son de los métodos más empleados para el reconocimiento y diagnóstico de hemólisis anormal, ya sea congénita o adquirida.^{2,43}

Por otro lado, en las anemias hemolíticas adquiridas, ya sean idiopáticas o secundarias, generalmente se identifican en el suero anticuerpos que son responsables de la hemólisis. En tales casos, la mayoría de las pruebas tienen por objeto la identificación

del anticuerpo y su titulación. Para ello, se utilizan las técnicas de Coombs y con enzimas proteolíticas, y se recurre a la caracterización de las propiedades del anticuerpo para determinar si es completo o incompleto, caliente o frío, etc., los que son datos que se toman en cuenta para adoptar la conducta terapéutica más adecuada.

En este grupo de pruebas, se incluye también la dosificación de bilirrubinas, de deshidrogenasa láctica, monóxido de carbono, etcétera.^{49-50,51}

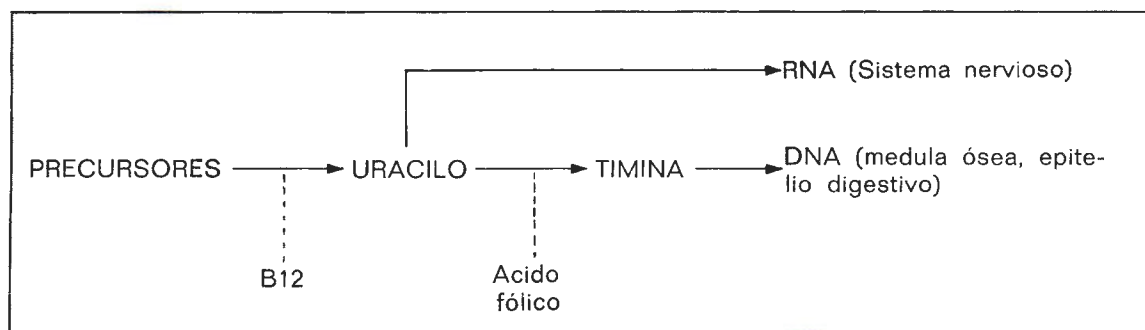
Demostración de la etiología de la anemia

La demostración de la causa de la anemia es uno de los capítulos más importantes, sobre todo porque del conocimiento de la etiología depende el tratamiento del enfermo anémico. Su omisión puede ser responsable de que la anemia nunca llegue a curarse, a pesar de que se emplee la medicación específica para la variedad de anemia de que se trate.

Lo anterior hace que, en muchas ocasiones, se considere a la anemia como refractaria cuando, en realidad, lo que sucede es que no se corrige porque no se trata su causa desencadenante y la anemia se mantiene sin modificaciones o sólo desaparece transitoriamente. Tal es el caso de las mujeres con menstruaciones muy abundantes, de los enfermos con uncinariasis o de los pacientes con otras formas de sangrado.^{2,5}

Conviene insistir en que la demostración de la existencia de anemia, y aun de su variedad, no es suficiente para asegurar un diagnóstico completo y, sobre todo, para tener éxito en el tratamiento instituido.

En los cuadros 1, 2 y 3, respectivamente, se muestran cuáles son las principales causas de la anemia hipocrómica, de la megaloblástica y de la hemolítica. Las mismas deben investigarse en todo paciente con cualquiera de las variedades morfológicas de anemia que ya se mencionaron. En el diagnóstico de los otros grupos de anemias normocíticas-normocrómicas, o sea el de aquéllas que son secundarias a linfomas,

Figura 2. Hipótesis de Nieweg²⁶

leucemias, uremia, carcinomas, etc., el estudio clínico y de laboratorio debe orientarse a la identificación de la enfermedad principal con los métodos más adecuados en cada caso ya que, por lo múltiple que puede ser su etiología, no existen alteraciones comunes.

En resumen, la búsqueda de las diferentes manifestaciones clínicas y la valoración de éstas y de los distintos métodos de diagnóstico en el enfermo con anemia, debe hacerse de manera intencionada y metódica, con el objeto de aclarar no sólo la existencia de anemia y su tipo o variedad sino, lo que es más importante, la causa que la originó ya que de esta última dependerá el éxito del tratamiento o, en caso contrario, su fracaso.

Tratamiento de las anemias

Desde el punto de vista terapéutico, el control de la anemia puede efectuarse desde aspectos diferentes. Uno es el sintomático y el otro el etiopatogénico, de los cuales el último es, sin duda, el único efectivo aunque desgraciadamente, no es posible efectuarlo en todos los casos, ya que no siempre se conoce la verdadera etiología de la anemia y, en ocasiones, aunque se conoce la causa, no se puede tratar adecuadamente o en forma definitiva, como sucede en algunas enfermedades infecciosas crónicas, padecimientos inflamatorios, neoplásicos, etc.

En cambio, el tratamiento sintomático está orientado únicamente a contrarrestar

los efectos o las manifestaciones clínicas de la anemia en las distintas enfermedades que la originan y que no tienen un tratamiento eficaz. En ocasiones este tipo de tratamiento, es el más importante, pero no se debe olvidar que, en muchas circunstancias, sólo enmascara la sintomatología y hace más difícil el reconocimiento del diagnóstico etiológico, precisamente porque con él desaparecen las manifestaciones más características.

De acuerdo con lo anterior, el tratamiento adecuado de las anemias, como el de cualquier otro padecimiento, exige como requisito previo el establecimiento de un diagnóstico etiológico preciso.

Anemias hipocrómicas

El hierro es efectivo exclusivamente en las anemias que son resultado de la deficiencia de este elemento. Como se mencionó anteriormente, su empleo debe acompañar siempre a la corrección de la causa que está produciendo su deficiencia^{32,33} (Tabla No. 1), pues, mientras la misma persista, continuarán sus efectos y será necesario prolongar la administración de hierro con el fin de evitar la reaparición o la persistencia de la anemia o las manifestaciones de hipoferremia. El olvido de esta premisa motiva que, con frecuencia, se considere erróneamente a estos casos como rebeldes al tratamiento con hierro e, inclusive, como "anemias refractarias" cuando, en realidad, la falta de respuesta al tratamiento específico sólo se debe a una tera-

Tabla 1. Clasificación de las anemias hipoferrémicas⁴⁸

I. Aporte deficiente de hierro
1. Pobre almacenamiento (prematurez)
2. Dieta pobre en hierro
II. Trastornos de absorción
1. Dependientes de la dieta
2. Dependientes de la pared intestinal
III. Aumento de sus demandas
1. Crecimiento
2. Vida sexual activa en la mujer
3. Pérdidas no compensadas (hemólisis intravascular, parasitosis intestinal)

péptica insuficiente por no estar encaminada al control de la etiología.

El hierro se puede administrar por vía oral y por vía parenteral. La mayoría de los pacientes se pueden tratar eficazmente con los preparados de hierro oral^{4,33,39,52} y la velocidad de respuesta a su administración es la misma que la obtenida con el hierro aplicado por vía parenteral.

Los preparados de hierro oral de mayor utilidad son las sales ferrosas, ya que las férricas no se absorben bien. De las sales ferrosas, las más usadas son el sulfato ferroso (un comprimido de 200 mg con 65 mg de hierro elemental, tres veces al día) y el fumarato ferroso (un comprimido de 200 mg con 40 mg de hierro elemental). Estos dos productos también se presentan para su administración en los niños en forma de jarabe cuya dosis es de 10 a 20 mg/kg/día, en dosis fraccionadas.

Los efectos secundarios que pueden presentarse en algunos casos, con la administración oral, son irritación gástrica y constipación y, habitualmente, se deben a susceptibilidad personal y/o al mayor o menor contenido de hierro ionizable del preparado. Para evitar que esto ocurra, el mejor procedimiento es recomendar al paciente el empleo inicial de una dosis baja del pre-

parado elegido, la que debe aumentar progresivamente hasta tres comprimidos por día. También se recomienda que la ingestión del compuesto se haga después de las comidas aunque, en tales casos, disminuye el porcentaje de absorción.

En algunos sujetos, como mujeres embarazadas y niños en los primeros meses de la vida, es recomendable la administración profiláctica de hierro (300 a 600 mg por día y 3 a 6 mg/kg/día respectivamente) con el objeto de evitar la aparición de anemia ferropriva en vista del aumento de las demandas de hierro en tales condiciones.⁵³

El tratamiento con hierro por la vía oral debe mantenerse por lo menos hasta dos meses después de la corrección de la anemia, siempre y cuando se haya tratado adecuadamente el mecanismo etiológico de la ferropenia, como puede ser el sangrado menstrual abundante, la uncinariasis, las hemorroides sangrantes, etc.

El tratamiento con hierro parenteral se emplea, en algunos casos, para complementar el tratamiento oral pero, sobre todo, para acelerar la saturación de los depósitos de hierro. También se recomienda cuando no está indicada la vía oral, como cuando existe intolerancia gástrica severa por gastritis, úlcera péptica, etc., hay defectos de absorción, o simplemente cuando el paciente no toma el preparado oral a las dosis convenientes y por el tiempo indicado. En contraste con la vía oral, la aplicación intramuscular causa efectos secundarios más frecuentes, molestos y en ocasiones peligrosos como dolor intenso o formación de abscesos en las zonas de aplicación, y también aparición de náuseas, vómitos y reacciones alérgicas agudas. La administración por vía intravenosa es la más peligrosa, sobre todo en los niños, y con dicha forma de tratamiento se tiene aún menos experiencia que con la vía intramuscular. Con la aplicación intravenosa, se han informado complicaciones muy graves e inclusive la muerte por choque anafiláctico.^{4,33,39,54}

La intoxicación aguda, especialmente por

la ingestión accidental de sobredosis de hierro, se observa sobre todo en los niños y, en ocasiones, puede ser fatal. Sus manifestaciones se suelen presentar dentro de las primeras dos horas de su ingestión y consisten en la aparición de vómitos y dolor abdominal y, a veces melena por la existencia de lesiones necróticas en la mucosa del estómago y hasta estado de choque. El tratamiento de la intoxicación debe ser lo más precoz posible e incluye lavado gástrico cuidadoso, empleo de vomitivos y administración de quelantes del tipo de la deferroxiamina.^{4,55}

Anemias megaloblásticas

Para el tratamiento de este tipo de anemias, son eficaces la vitamina B12 y el ácido fólico. Su empleo en otras variedades de anemia no tiene ninguna justificación, como tampoco lo tiene el empleo de dosis diarias mayores de 100 mcg de vitamina B12 y 5 mg de ácido fólico.

Como en otros tipos de anemia, el tratamiento debe asociarse a la corrección de la causa responsable de la carencia específica (Tabla No. 2),^{20,22,23} y, si no se toma en cuenta esto último, el tratamiento resultará incompleto o ineficaz. Por lo anterior, conviene aclarar cuál es la causa de la anemia⁵⁶ pues, contando con tal información, se puede entonces precisar si el tratamiento debe hacerse con ácido fólico, que es lo más común, con vitamina B12, que es casi excepcional, o con ambas^{22,23} y se podrá precisar el tiempo durante el cual se deberán emplear.

Por fortuna, en nuestro medio, la mayoría de los casos con anemia megaloblástica se debe a deficiencia alimentaria de ácido fólico⁵⁷ y, por lo tanto, su tratamiento debe incluir, además de las indicaciones higiénico-dietéticas, la administración oral de 5 mg de ácido fólico diariamente. En los casos provocados por una absorción intestinal defectuosa, se puede usar la forma parenteral a razón de una ampolleta de 1 ml con 3 mg de ácido folínico, ya sea por vía intramuscular o intravenosa. Como

Tabla 2. Clasificación de las anemias blásticas^{20, 22, 23}

- | |
|---|
| <p>I. Dependientes de vitamina B12</p> <p>Ingestión deficiente</p> <p>2. Absorción inadecuada:</p> <p>a) Por falta de factor intrínseco (genética o adquirida)</p> <p>b) Síndromes de absorción intestinal deficiente</p> <p>c) Disminución de su disponibilidad (parasitosis, diverticulitis, etc.)</p> <p>II. Dependientes del ácido fólico</p> <p>1. Ingestión deficiente (desnutrición, embarazo, crecimiento).</p> <p>2. Absorción inadecuada:</p> <p>A) Síndromes de absorción intestinal deficiente</p> <p>B) Disminución de su disponibilidad</p> <p>3. Utilización defectuosa:</p> <p>A) Antagonistas de la dehidrofolatorreductasa</p> <p>B) Movilización defectuosa (urémicos)</p> <p>C) Aumento de excreción (escorbuto, oróticoaciduria)</p> |
|---|

la reserva de ácido fólico es pequeña, el tratamiento debe continuar hasta que desaparezca la anemia y se corrija completamente la causa de la deficiencia.

Durante el embarazo, debido a que aumentan los requerimientos de ácido fólico y, en ocasiones por la mala alimentación de la mujer embarazada, dadas las posibles repercusiones que la carencia de dicha vitamina puede tener en el producto, se recomienda emplear ácido fólico a la dosis de 5 mg diariamente como profilaxis de la depleción durante todo el periodo de gestación y, en algunos casos, inclusive durante la lactancia.^{58,59}

Cuando la anemia es por deficiencia de vitamina B12, como ocurre en la anemia perniciosa y en algunas formas congénitas o adquiridas con defecto selectivo de absorción de esta vitamina,^{60,61} el tratamiento consiste en la administración de vitamina B12 por vía intramuscular. Esta puede aplicarse en la forma de cianocobalamina o hidroxibalamina, pues no existe una dife-

Tabla 3. Clasificación de las anemias hemolíticas⁴³

<p>I. Por defecto intracorpúscular:</p> <p>Hereditarios: Defectos de membrana (esferocitosis) Defectos enzimáticos (G6FD) Drepanocitosis Talasemias</p> <p>Adquiridas: hemoglobinuria paroxística nocturna Deficiencia de fólico y B12</p> <p>II. Por defecto extracorpúscular:</p> <p>Anemia hemolítica: isoimmune (eritroblástosis fetal), autoimmune (sintomática e idiopática). Infecciones (paludismo) Sustancias químicas o toxinas Agentes físicos (quemaduras) Anemia hemolítica microangiopática Hiperesplenismo Causas diversas (tumores, insuficiencia renal etc.).</p>
--

rencia en su efecto terapéutico que haga más recomendable una que la otra. La dosis útil es de 100 mcg diarios durante las primeras dos semanas cuando la deficiencia es muy severa y se asocia a infección, o 100 mcg dos o tres veces por semana durante el primer mes, y luego administrarla en dosis de sostén a razón de 100 mcg mensualmente, según se asocie o no a alguna infección o hemorragia o a otra condición que aumente sus requerimientos.

Anemias normocíticas normocrómicas

El tratamiento en la mayoría de estas anemias suele ser defectuoso. En muchos casos, sólo se puede efectuar un tratamiento sintomático encaminado a corregir o aminorar las manifestaciones clínicas de la anemia por no poder tratar adecuadamente la causa etiológica y, en ocasiones, lo que es más doloroso, por ignorancia de la misma. Conviene recordar que, en este grupo de anemias, la deficiencia de hierro constituye la causa más común (alrededor del 60 por ciento de los casos)^{29,32} lo que puede llegar a ocurrir a través de diversos mecanismos.

De manera general, el tratamiento de

este tipo de anemias se puede enfocar con los siguientes lineamientos. Si se trata de aquéllas que se deben a producción insuficiente de eritrocitos, de las cuales el defecto típico es la anemia aplásica, el tratamiento es difícil y poco alentador. Requiere de cuidados que sólo se pueden proporcionar en los centros hospitalarios especializados tales como el aislamiento en algunos momentos de su evolución, la transfusión repetida de concentrados de plaquetas, de glóbulos rojos e, inclusive, de leucocitos, el empleo frecuente de antibióticos, etcétera.^{62,63}

Los aspectos fundamentales del tratamiento de las anemias aplásicas se pueden resumir en los siguientes puntos: 1) suspender el contacto del paciente con el posible agente causal (insecticidas, medicamentos, etc.), 2) mantener su estado general en condiciones óptimas tratando las infecciones, las hemorragias y la anemia y, 3) ayudar al organismo a mejorar la aplasia medular mediante el empleo de dosis altas de anabólicos protéicos, corticosteroides y, en algunos casos muy raros, esplenectomía.^{62,64,65}

Las anemias que se deben a una destrucción exagerada de eritrocitos están representadas por las anemias secundarias a una enfermedad hemolítica, la que puede ser congénita o adquirida (Tabla No. 3).⁴³ En el caso de las congénitas, el tratamiento es fundamentalmente sintomático e incluye la vigilancia periódica; la profilaxis y tratamiento de las infecciones; el empleo continuo del ácido fólico para evitar que el aumento de sus requerimientos debido a la hemólisis, conduzca a su depleción y, como consecuencia, se agregue otro defecto que acentúe la anemia; la transfusión periódica de paquete globular; la esplenectomía, etc.⁶⁶

En el segundo grupo, el de las anemias hemolíticas adquiridas, se incluyen aquéllas producidas por isoimmunización y por un mecanismo autoimmune. Las primeras pueden deberse a la transfusión de sangre incompatible y resultan de la aplicación

de eritrocitos con subgrupos antigénicos distintos entre el donador y el receptor o pueden ser resultado de isoinmunización materno-fetal. En tales circunstancias, el tratamiento consiste en evitar las transfusiones innecesarias y, en caso de requerirse, se emplea la sangre más compatible. En la eritroblastosis fetal se puede recurrir a exsanguineotransfusión postpartum, transfusión intrauterina y fototerapia, entre otras medidas. Recientemente, se está empleando en forma profiláctica la inyección de gammaglobulina anti D dentro de las primeras 72 horas después del parto, y la misma se aplica a las madres no sensibilizadas previamente, con el objeto de evitar la isosensibilización resultante de los eritrocitos que pasan del feto a la madre en el momento del parto. Aunque todas estas medidas están al alcance de cualquier médico, es recomendable que únicamente se lleven a cabo en centros especializados, ya que son procedimientos delicados y que incluyen algunos riesgos.^{46,7}

Las anemias hemolíticas autoinmunes requieren para su control y tratamiento, además del ácido fólico ya mencionado a propósito de las anemias hemolíticas congénitas, el empleo de corticosteroides, a dosis en ocasiones muy altas por lo que, durante su empleo, no se deben olvidar las medidas colaterales como administración de antiácidos, suplemento adicional de potasio, vigilancia periódica de la glucemia, etcétera.^{2,57}

En algunos casos, será necesario recurrir a otras medidas como son el tratamiento con drogas inmunodepresoras o la esplenectomía cuando los esteroides no son eficaces o existen contraindicaciones para su empleo.⁵¹

En la mayoría de los casos el tratamiento efectivo de las anemias de mecanismo mixto está subordinado a la curación del padecimiento que les dió origen por lo que, en algunos casos, la corrección de la anemia resulta imposible dadas las dificultades para tratar la enfermedad principal. Ello sucede, por ejemplo, en casos de cirrosis, cáncer,

nefropatías crónicas, etc. y, entonces está justificado el empleo repetido de la transfusión sanguínea, de preferencia con paquete globular, aunque a veces también con sangre total. En tales circunstancias, el tratamiento sólo es sintomático, pues no es posible corregir su causa ni tampoco hacer desaparecer el trastorno que provocó la anemia.

En este grupo de anemias, el peligro de isoinmunización es mayor, por la necesidad que existe de realizar transfusiones con frecuencia; por lo tanto, debe procurarse no exagerar su número ni la cantidad y, para tal fin, la guía más útil es determinar en cada caso el nivel de hemoglobina con el cual aparecen los síntomas de hipoxia tisular^{1,2,3} y, estando próximo a él, indicar la transfusión sanguínea. Igualmente, es preferible recomendar la administración de paquete globular y no la de sangre total, con el objeto de evitar la sobrecarga cardíaca porque, en el paciente con anemia crónica, existe un aumento del volumen plasmático. Por tal motivo, en ocasiones será necesario efectuar pequeñas exsanguineotransfusiones con el objeto de evitar que aparezca o se acentúe la insuficiencia cardíaca, extrayendo sangre total y transfundiendo paquete globular.

En resumen, y de acuerdo con todo lo anteriormente descrito, se puede concluir que el tratamiento de la anemia debe orientarse en primer término al control de su etiología que es la única medida efectiva. Esto implica que es necesario conocer, en cada caso, el diagnóstico etiológico preciso, ya que de él depende el éxito o fracaso terapéutico de la anemia.

En nuestro medio, la anemia más frecuente en la ferropriva la que, por su cronicidad, generalmente se observa una vez que origina todas sus características clínicas y morfológicas; pero esta misma deficiencia, en sus etapas iniciales, puede manifestarse como una anemia normocítica normocrómica.

Las otras variedades de anemia son menos frecuentes y, habitualmente, para co-

nocer su etiología se requiere una investigación muy cuidadosa y procedimientos de estudio muy elaborados que sólo están al alcance de algunos centros especializados en el estudio y tratamiento de tales problemas.

Finalmente, como la transfusión sanguínea es un procedimiento que tiene riesgos muy importantes, su aplicación exige una serie de condiciones que obligan a restringir su indicación a sólo dos situaciones. La primera es la anemia aguda con el fin de tratar la hipovolemia, y la segunda lo constituyen los casos de anemia crónica

con síntomas de hipoxia tisular severa con el fin de mejorar dicha hipoxia. No se debe olvidar que la transfusión sanguínea no mejora las defensas inmunológicas del organismo, no tonifica y no cura la anemia sino que, por el contrario, con la misma se puede llegar a oscurecer el conocimiento de su etiología. Pero, además, puede ser responsable de complicaciones tales como la transmisión de la hepatitis y el paludismo y llegar a producir reacciones indeseables muy serias e incluso conducir a la muerte del enfermo por transfusión de sangre incompatible. □

Bibliografía

- Linmann, J. W. Physiologic and pathophysiologic effects of anemia. *New Eng. J. Med.* 279: 812-818, 1968.
- Raw, I. 3. From molecules to disease: Anemias. *Anemia. From molecule to medicine.* Little Brown and Company; Boston; 1975; 4775.
- Wintrobe, M. M. 3. The Erythrocyte (Continued). *Clinical Hematology.* Lea and Febiger; Lea and Febiger, Philadelphia; 1967; 104-223.
- Wintrobe, M. M. 9. Anemia. General Considerations and treatment. *Clinical Hematology.* Lea and Febiger; Lea and Febiger, Philadelphia; 1967; 460-501.
- Baez Villaseñor, J. III. Clasificación y características generales de las anemias. *Hematología Clínica.* Méndez Oteo; México, D. F.; 1973; 31-50.
- Sánchez Medal, L.; Rodríguez H.; Quintanar, E., Pizzuto, J.; Influence de l'altitude sur le volume sanguin et ses compartiments. *Le Sang* 31: 311-321, 1960.
- Rodríguez, H.; Quintanar, E.; Sánchez-Medal, L. y Pizzuto, J. Volumen sanguíneo. Su determinación en adultos sanos residentes en la ciudad de México con T-1624 y Cr 51 y análisis críticos de los métodos empleados para su medición. *Rev. Invest. Clin.* 11: 409, 1959.
- Verloop, M. C.; Liem, K. S. y Wijn, J. F. Iron depletion and anemia due to iron deficiency. Iron deficiency. Pathogenesis. Clinical aspects. *Therapy.* Hallberg, Horwerth y Vannotti; Academic Press, Londres; 1970; 383-395.
- Erslev, A. J. 19. General effects of anemia. *Hematology.* Williams, W. J.; Beutler, E. y Rundles, W., Mc Graw-Hill Book Company Nueva York; 1972; 201-204.
- Smith, C. H. 11. Anemias. Consideraciones generales. *Hematología Pediátrica.* Salvat Editores, S. A.; Barcelona, España; 1969; 163-187.
- Hillman, R. S. 62. Erythrocyte Disorders. Anemias due to blood loss. *Hematology.* Mc Graw. Mc Graw-Hill Book Company; Nueva York 1972; 521-526.
- Bernard, J. The classification of anemias. *Ann. Biol. Clin.* 25:248, 1967.
- Williams, J. W. y Schneider, S. I. 2. Examination of the peripheral blood. *Hematology.* Mc Graw; Mc Graw-Hill Book Company, Nueva York; 1972; 10-22.
- Sullivan, E. Differential diagnosis and treatment of the patient with megaloblastic anemia. *Am. J. Med.* 48: 609-617, 1970.
- Bessis, M. V. La serie erythrocytaire. B. Pathologie des cellules de la serie erythrocytaire. I. Modification du nombre et passage dans le sang des cellules immatures. *Cellules du sang normal et pathologique.* Masson Cie. Editeurs, Paris, 1972; 309.
- Bessis, M. XII Les hemosarcomes. VI. Hemosarcomes de la serie erythrocytaire. *Cellules du sang normal et pathologique.* Masson Cie. Editeurs; 1972; 762-768.
- Leavel-Thorup. III. Classification, mechanisms, and diagnosis of anemia. *Fundamentals of clinical hematology.* Saunders W. B. Saunders Company; Philadelphia; 1966; 65-91.
- Bessis, M. C. y Jensen, W. N. Sideroblastic anemia. Mitochondria and erythroblastic iron. *Brit. J. Haematol.* 11: 49-51, 1965.
- Heller, P. y Fried, W. Refractory anemias. *Disease a Month.* Hary P. Dowling; Year Book Medical Publishers, Inc.; Chicago; 1967; 3-38.
- Hamilton, H. E. y Sheets, R. F. The faces of megaloblastic anemia. *Postgrad. Med.* 43: 81-87, 1968.
- Silber, R. y Moldow, Ch. F. The Biochemistry of B12 Mediated Reactions in Man. *Am J. Med.* 48: 549-553, 1970.
- Beck, W. S. 26. Vitamin B12 deficiency. *Hematology.* Mc Graw, Mac Graw-Hill Book Company; Nueva York; 1972; 256-277.
- Beck, W. S. 25. Folic Acid Deficiency. *Hematology.* Mc Graw; Mc Graw-Hill Book Company; Nueva York; 1972; 278-296.
- Chanarin, I. 2. Vitamin B12. Chemistry and Biochemistry. The megaloblastic anemias. Blackwell Scientific Publications, Oxford; 1969; 9-39.
- Chanarin, I. Folic Acid. Chemistry and Biochemistry. The megaloblastic anemias. Blackwell Scientific Publications; Oxford; 1969; 233-261.
- Leavell-Thorup. IV. Disorders of vitamin B12 and folic acid metabolism. *Fundamentals of Clinical Hematology;* Saunders; W. B. Saunders Co.; Philadelphia; 1966; 92-118.
- Chabner, B. A.; Myers, Ch. E.; Coleman, N. y Johns, D. G. Clinical Pharmacology of Antiplastic Agents (First of Two parts). *New Eng. J. Med.* 292: 1107-1112, 1975.
- Strachan, R. W.; Henderson, J. G. Dementia and folate deficiency. *Q. J. Med.* 36: 189-204, 1967.
- Kilpatrick, G. S. y Hardisty, R. M. The prevalence of anaemia in the community. *Br. Med. J.* 5228: 778-782, 1961.
- Lowy, B. A.; Jaffe, E. R.; Hunt, T.; London, I. M. y Kaplan, B. H. 10. Synthetic and metabolic activities of the erythrocyte. *Hematology.* Mc Graw; Mc Graw-Hill Book Company; Nueva York; 1972; 100-124.
- Cook, J. D.; Borry, W. E.; Hersko, Ch.; Fillet, G. y Finch, C. A. Iron Kinetics with Emphasis on Iron Overload. *Am/ J. Path.* 72: 337-343, 1973.
- McFarlane, D. B.; Pinkerton, P. H.; Dagg, J. H. y Goldberg, A. Incidence of Iron Deficiency, With and without Anaemia in Women in General Practice. *Br. J. Haemat.* 13: 790-796, 1973.
- Hoglund, S. Deficiency and Absorption of Iron in Man. *Acta Med. Scan. (Suppl. 518):* 10-23, 1970.
- Orrego, H.; Broneman, M.; Kawada, M. y Novia, E. Rol de la secreción gástrica en la absorción gástrica de hierro. Parte I. *Rev. Med. Chile* 100: 1337-1343, 1972.
- Trump, B. F.; Votigorsky, J. M.; Arstila, A. U.; Megner, W. J. y Kinney, T. D. The relationships of Intracellular Pathways of Iron Metabolism to Cellular Iron Overload and the Iron Storage Diseases. *Am. J. Path.* 72: 295-336, 1973.
- Linder, M. C. y Munro H. N. Metabolic and Clinical Features of Ferritins, a Series of Iron-Inducible Tissue Proteins. *Am. J. Path.* 72: 263-281, 1973.
- Heilmeyer, L. y Horwerth H. G. Clinical Manifestations of Iron Deficiency. Iron Deficiency. Pathogenesis, Clinical Aspects. *Therapy.* Hollberg, L.; Horwerth,