

Eritropatías

Anemias microcíticas

Anemias macrocíticas

Anemias hiperregenerativas

Gustavo Chiappe

Anemias microcíticas

Anemias macrocíticas

Anemias hiperregenerativas

Anemias con VCM-HCM disminuido (Microcíticas)

Anemias con esquistocitos →
= fragmentación

continente

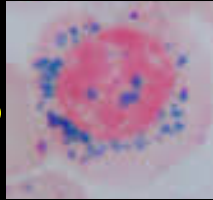


Anemias hipocrómicas →
= defecto síntesis Hb

contenido



Hemo + globina [PPFIX → **anemias sideroblásticas**
(congénitas)
Fe → **anemia ferropénica**
→ **síndromes talasémicos**



$\beta 1$

$\beta 2$

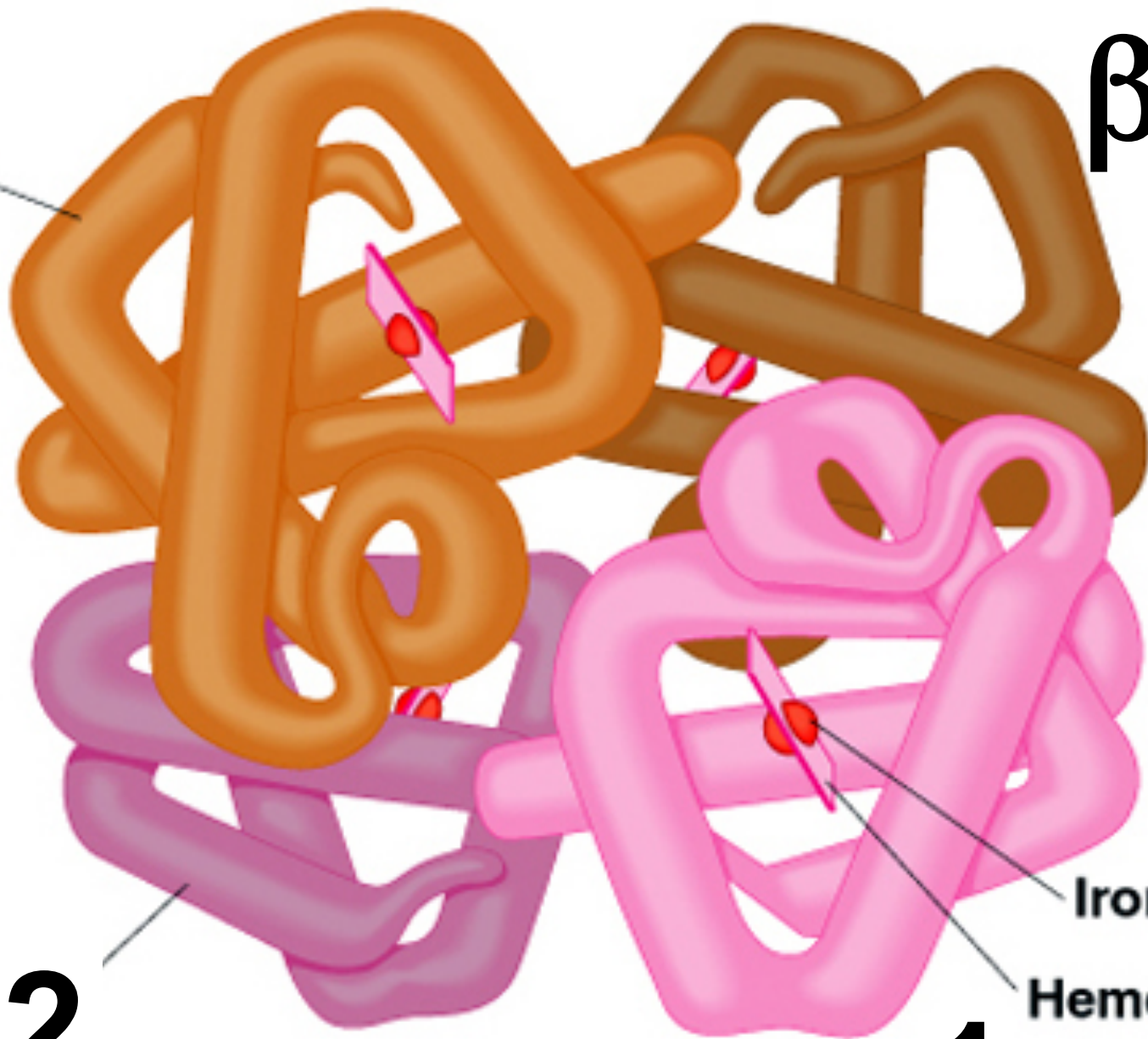
Hb

$\alpha 2$

$\alpha 1$

Iron **Fe**

Heme



Síndromes talasémicos. Clasificación

Síntesis deficiente de una cadena de globina

α -talasemias

β -talasemias

- Leves

α -talasemia mínima

α -talasemia menor

β - talasemia menor

- Transfusión no dependientes

enfermedad con Hb H

talasemia intermedia

- Transfusión dependientes

hidropesía fetal

talasemia mayor

Supportive therapy

Transfusion
Leukoreduction
Viral testing

Iron overload
Deferoxamine
Deferiprone
Deferasirox

Endocrinopathies
Hormone replacement

Osteoporosis
Osteoclast replacement
Vitamin D



Curative therapy

Hematopoietic stem-cell transplantation
Bone marrow
Cord blood?
Unrelated donor?
Nonmyeloablative?

Experimental therapy
Erythropoietin
Fetal hemoglobin modifiers
(hydroxyurea, butyrate)
Antioxidants

Future therapy

Gene therapy

Complications

Transfusion-transmitted infections

Bone expansion
("hair on end")

Hypopituitarism

Excessive melanin
skin pigmentation
("bronze diabetes")

Hypothyroidism

Hypoparathyroidism

Pulmonary hypertension
and embolism

Cardiomyopathy

Venous thrombosis

Hemosiderosis and
cirrhosis of liver

Extramedullary hematopoiesis

Splenomegaly

Diabetes mellitus

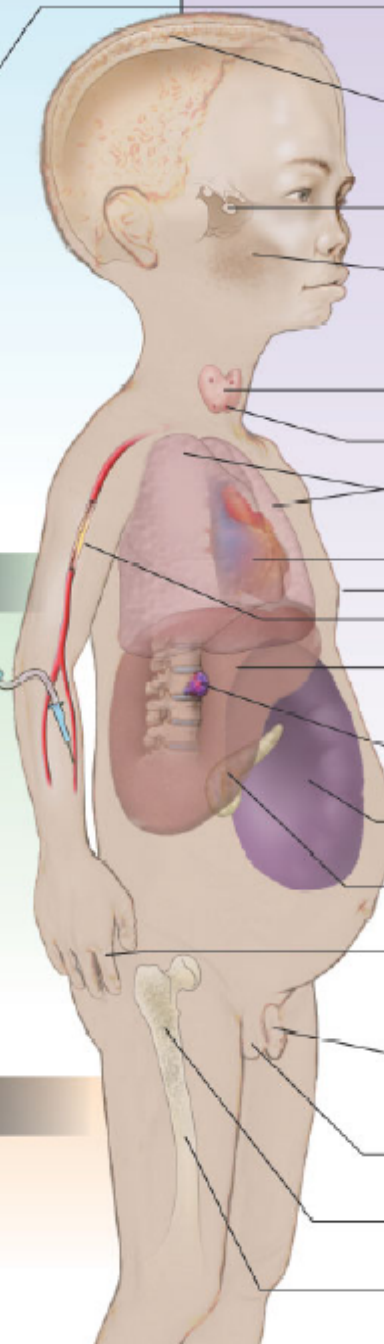
Arthropathy

Delayed puberty and
delayed secondary sexual
characteristics

Testicular or ovarian failure

Osteoporosis

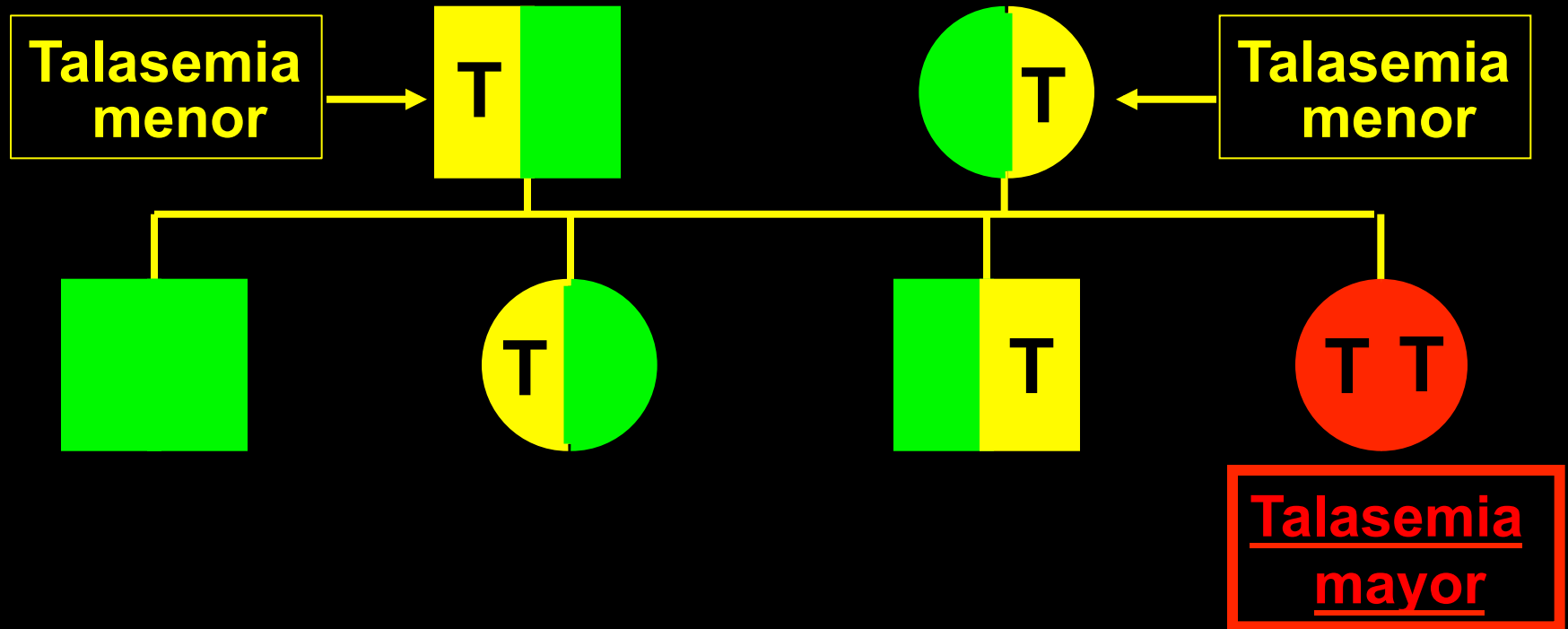
Short stature



Talasemia mayor

NEJM
2005;353:1135

Beta - talasemia: herencia



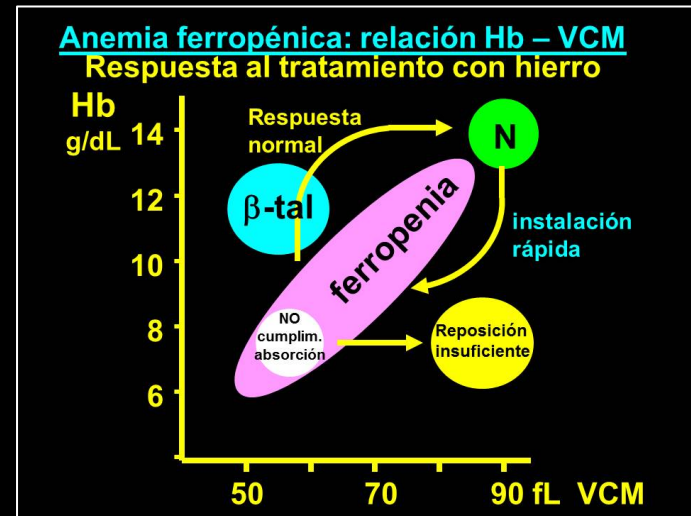
Talasemia menor

Sospecha

- Hb ↓
- VCM ↓↓↓

- NO evidencia de ferropenia
- Paciente asintomático ($\neq$ ferropenia)
- Igual cuadro en 50 % de padres
hermanos
hijos
- Ascendencia mediterránea (+/-)

Microcitosis sin ferropenia $\cong$ talasemia



Talasemia menor - Confirmación

- Sospecha firme. NO ferropenia (corregirla si +)

- Morfología eritrocitaria típica:

hipocromía, microcitosis, Punt. basófilos



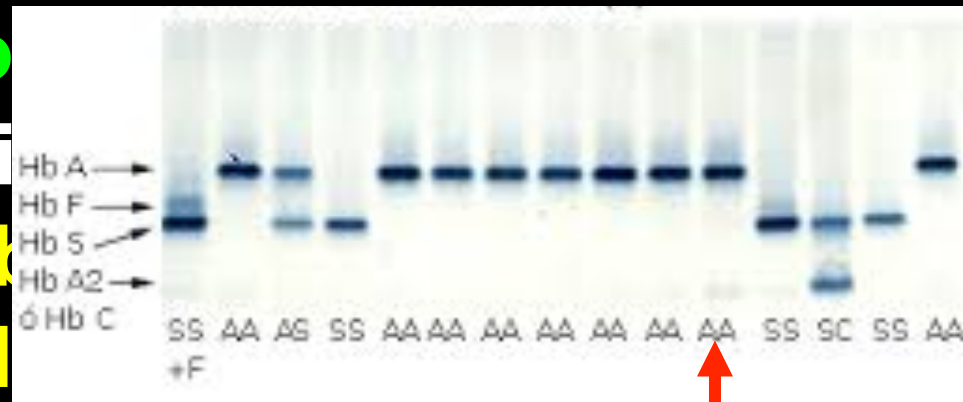
- Estudio familiar (padres - hijos - hermanos)

- Electroforesis

cuantitativa

- Hb A₂

- Hb F



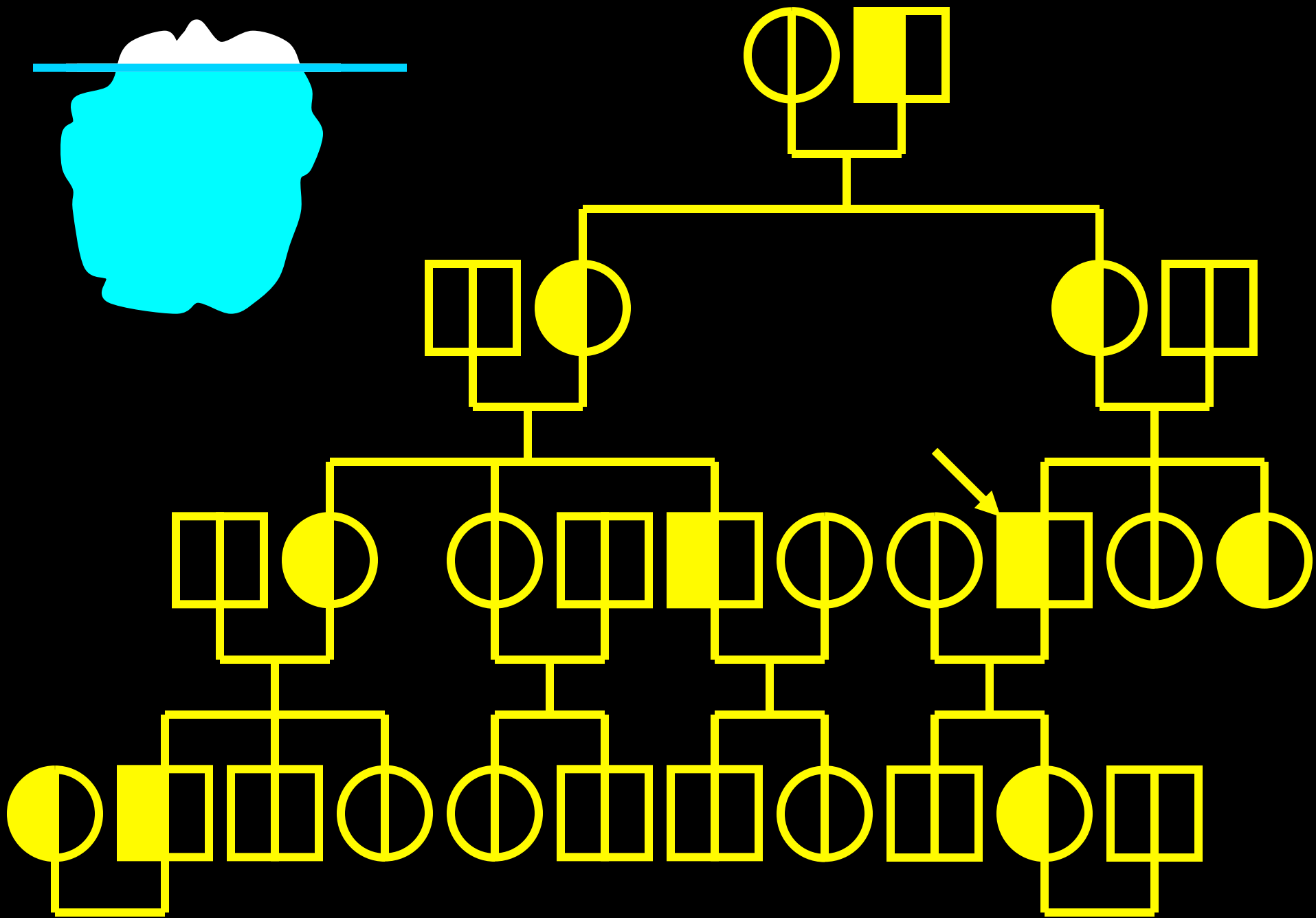
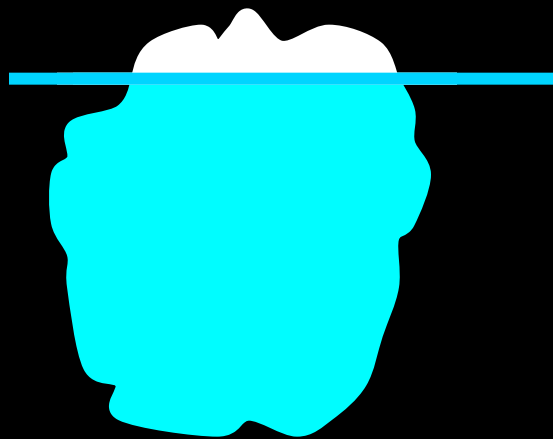
- Hbpatía talasémica (Hb Lepore)

- Estudio de ADN. Sólo en:

- casos dudosos

- diagnóstico prenatal o preimplante

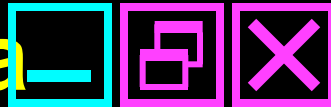




Tareas postdiagnóstico

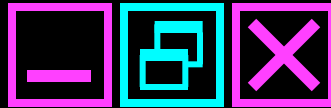
1) Información: oral, oral, oral, ... , impresa

- clínica



NO iatrogenia

- familiar



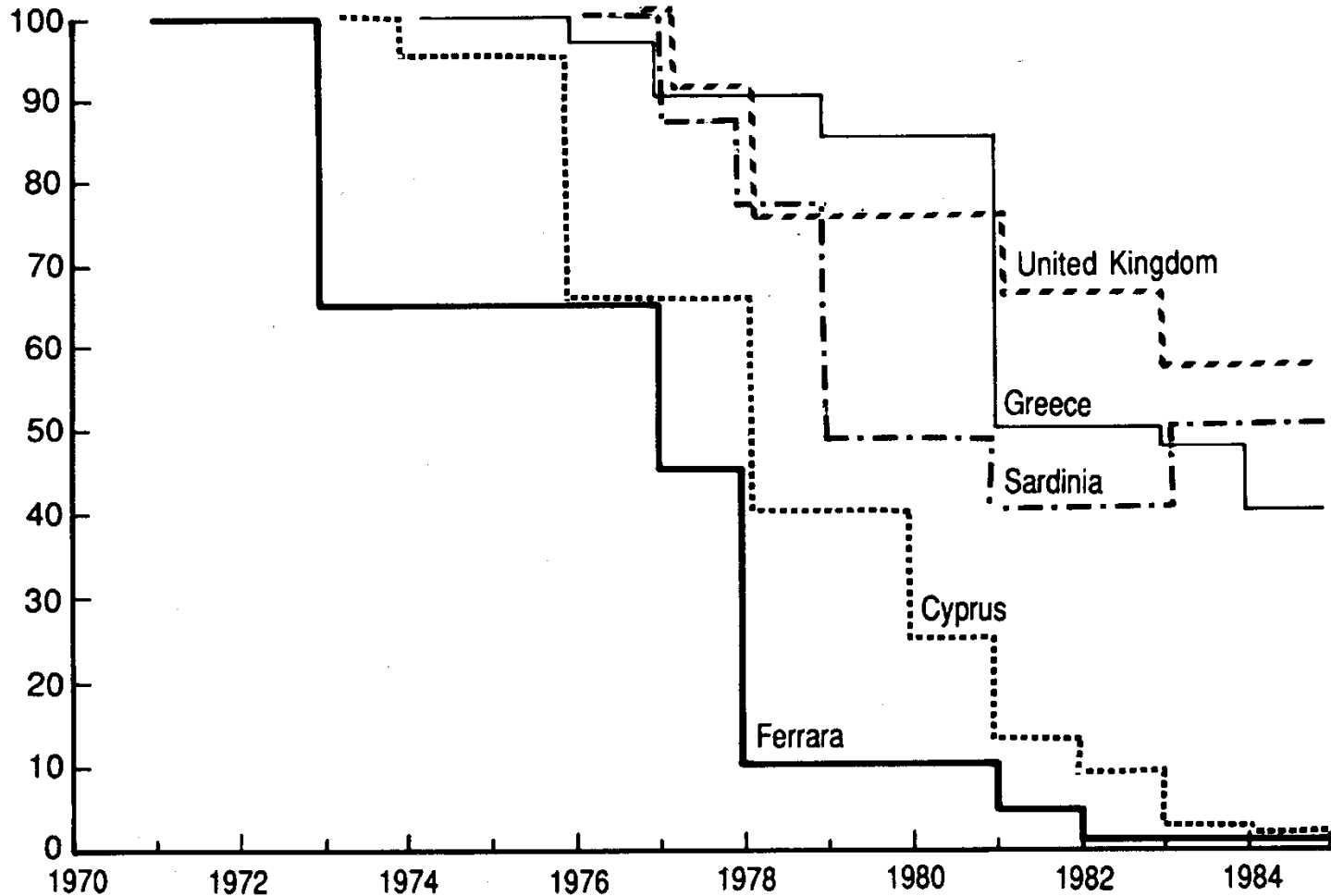
consejo genético

2) Estudio familiar (témpano)

- consanguíneos probables portadores
- cónyuges de portadores (edad fértil)

Prevención de talasemia mayor mediante programas de diagnóstico prenatal

% esperado de nacimientos
con talasemia mayor



Año

**“El nacimiento de un chico
con talasemia mayor
es un fracaso de la
medicina preventiva”**

Anemias microcíticas

Anemias macrocíticas

Anemias hiperregenerativas

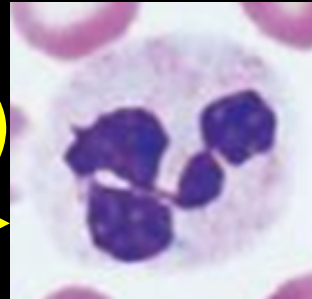
¿Cuál de estos datos es más sugestivo de anemia megaloblástica?

- a) Macrocitosis**
- b) Neutrófilos hipogranulares**
- c) Neutrófilos hipersegmentados**
- d) Cobalaminemia disminuida**

Anemias con VCM - HCM aumentado

- Macrocíticas no megaloblásticas

- embarazo - neonato
- reticulocitosis (excedente de membrana)
- esplenectomía (Howell Jolly)
- hepatopatía - etilismo
- hipotiroidismo
- (enfermedad por crioaglutininas)
- síndromes mielodisplásicos →

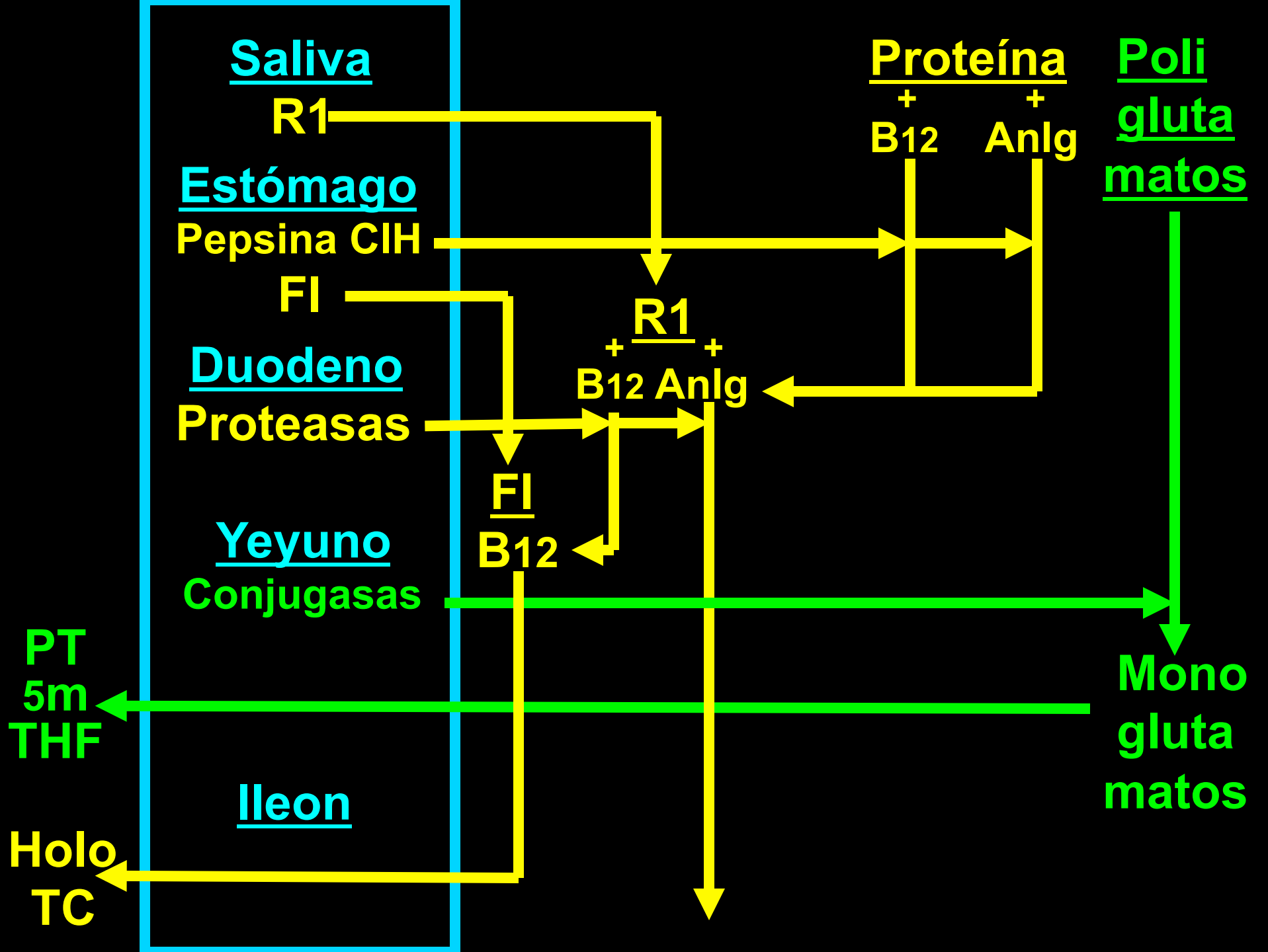


- Megaloblásticas (x defecto duplicación ADN)

- síntesis pirimidinas
 - síntesis purinas
 - ribonucleótido reductasa
- B12 - folatos - AZT
6MP
HU



	B12	Folatos
Requerimientos diarios (µg)	1 - 3	200
Depósitos (mg)	3 - 5	8 - 20
	x 1000 (3 años)	x 100 (3 meses)

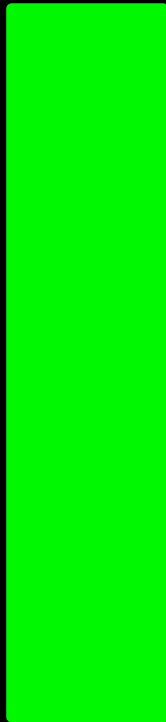


Transporte sérico cobalamina

CD32 ◀ Transcobalamina

Haptocorrina

900 pmo/L



Apotranscobalamina

100 pmo/L

B12

Holotranscobalamina + cobalamina

200 pmo/L

B12

Holohaptocorrina + cobalamina

200 pmo/L



Haptocorrina + análogos

50 pmo/L



Apohaptocorrina

Anemias megaloblásticas: diagnóstico

- Defecto en la duplicación del ADN (alta renovación)
 - Mucosas: atrofia ($\pm$ ferropenia)
 - Médula ósea: hematopoyesis megaloblástica
 - anemia severa bien tolerada
 - eritropoyesis inefectiva $\rightarrow \uparrow$ LDH - bilirrubina
 - neutropenia + hipersegmentación neutrófilos
 - plaquetopenia
- Si def. B12
 - + Neuropatía
 - cordón posterior: apalestesia, anestereoataxia
 - cordón lateral: espasticidad, Babinski
 - + Enfermedades AI: Hashimoto, vitiligo, etc.
- Dosajes vitamínicos: B12 - folato sérico / eritrocitario
- Estudios funcionales: homocisteína - metilmalónico
- Prueba terapéutica: (B12 oral) - B12 IM - folatos

Causas de cobalaminopenia

Carencia

- Deficiencia alimenticia (vegetarianos)
- Competición biológica: *Diphilob. latum*, asa ciega

Malabsorción

- Deficiencia pepsina y CIH
- Deficiencia factor intrínseco
 - Anticuerpos anti - célula parietal
(A. perniciosa) - factor intrínseco (bloqueantes)
- VEDA con biopsia - Gastrina sérica
- Evaluar patologías autoinmunes concomitantes

- ## Alteraciones metabólicas
- congénitas
 - por drogas: óxido nitroso

Anemias microcíticas

Anemias macrocíticas

Anemias hiperregenerativas

Anemias con reticulocitos aumentados

- por liberación precoz (policromatofilia)

- por expansión médula ósea eritroide

[pico reticulocitario (+ Fe + B₁₂ - $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$)
anemias hiperregenerativas

[por pérdida aguda

[por hiperhemólisis

[causa extracorpuscular

[autoinmune

[microangiopática

[causa corpuscular

[hemoglobinopatía

[membranopatía

[enzimopatía



Hiperhemólisis

Vida media eritrocitaria acortada por lisis prematura de hematíes aún no senescentes

↑ LDH, bilirrubina indirecta, reticulocitos

- compensada = sin anemia
- no compensada = anemia leve - severa
- intramedular = eritropoyesis inefectiva
- periférica = hiperhemólisis

- extravascular (macrófagos)
- intravascular (lisis por complemento)

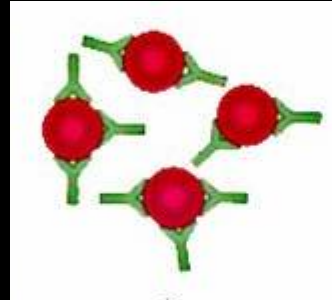
↓ haptoglobina, + Hburia + hemosiderinuria

Anemia hemolítica autoinmune

Diagnóstico

- Componente hiperhemolítico

- reticulocitos ↑
- bilirrubina indirecta ↑
- LDH ↑
- haptoglobina ↓ (IV, severa)



- Presencia de esferocitos

- descartar otras causas
(esferocitosis hereditaria)

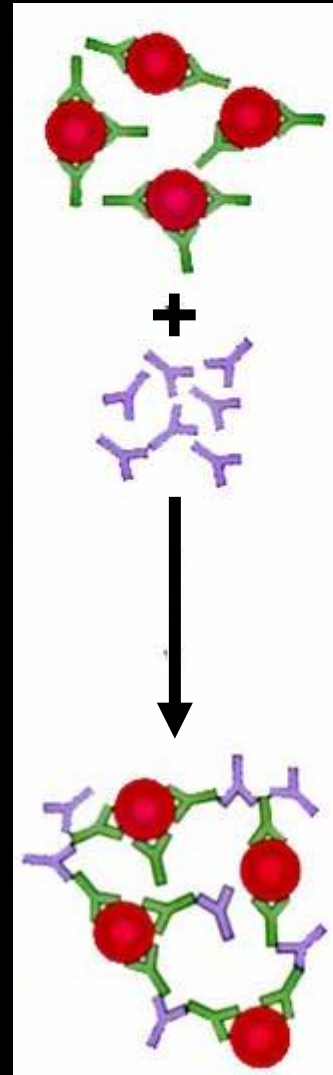
- Prueba de Coombs directa (+)

- poliespecífica
- monoespecífica: IgG - C3d

Anemia hemolítica autoinmune

Diagnóstico

- Componente hiperhemolítico
 - reticulocitos ↑
 - bilirrubina indirecta ↑
 - LDH ↑
 - haptoglobina ↓ (IV, severa)
- Presencia de esferocitos
 - descartar otras causas
(esferocitosis hereditaria)
- Prueba de Coombs directa (+)
 - poliespecífica
 - monoespecífica: IgG - C3d

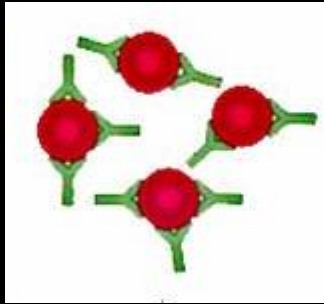


Suero de Coombs: - Ig de conejo anti Ig G humana
Ig monoclonal anti C3d



Prueba Coombs directa

Auto anticuerpo contra
Ag presente en GR



Ig adherida a GR

Prueba Coombs indirecta

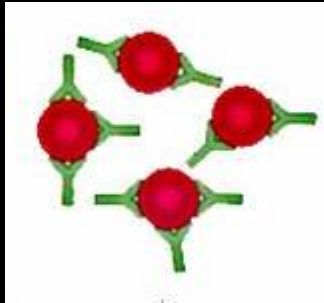
Alo anticuerpo contra
Ag NO presente en GR

Ig libre en plasma

Suero de Coombs: - Ig de conejo anti Ig G humana
- Ig monoclonal anti C3d

Prueba Coombs directa

Auto anticuerpo contra
Ag presente en GR



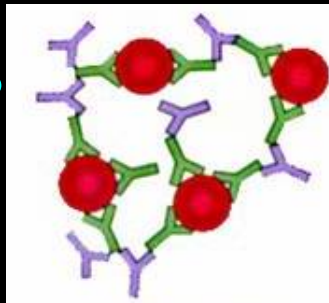
Ig adherida a GR

+

Suero de Coombs

=

AGLUTINACIÓN



Prueba Coombs indirecta

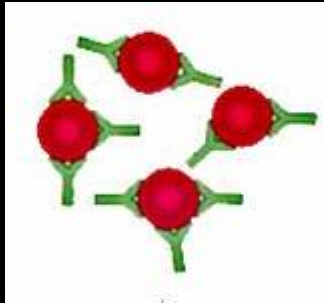
Alo anticuerpo contra
Ag NO presente en GR

Ig libre en plasma

Suero de Coombs: - Ig de conejo anti Ig G humana
- Ig monoclonal anti C3d

Prueba Coombs directa

Auto anticuerpo contra
Ag presente en GR



Ig adherida a GR

+

Suero de Coombs

=

AGLUTINACIÓN

Prueba Coombs indirecta

Alo anticuerpo contra
Ag NO presente en GR

Ig libre en plasma

+

GR portadores del Ag

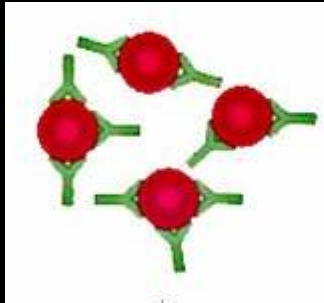
=

Ig adherida a GR

Suero de Coombs: - Ig de conejo anti Ig G humana
- Ig monoclonal anti C3d

Prueba Coombs directa

Auto anticuerpo contra
Ag presente en GR



Ig adherida a GR

+

Suero de Coombs

=

AGLUTINACIÓN

Prueba Coombs indirecta

Alo anticuerpo contra
Ag NO presente en GR

Ig libre en plasma

+

GR portadores del Ag

=

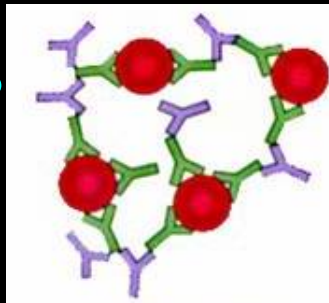
Ig adherida a GR

+

Suero de Coombs

=

AGLUTINACIÓN



Anemia hemolítica autoinmune

Rango térmico	Ac	Ag	Hemól	Etiología	Frec%
Calientes	IgG1 IgG3 + C (IgA) (IgM)	Rh	Bazo (IV)	1ª 2ª neoplasias enf. AI infecciones drogas	70 <1
Fríos - Crioaglutininas	IgM + C crioaglut Tít-tº-clon	I I-i	IV Híg>Bz	1ª ECA clonal 2ª SCA linfoma Haemophilus	20
- Hburia paroxística a frigore	IgG bifásica Donth-L	P	IV	2ª virus sífilis	1- 5 (30 niños)
Mixtos	IgG+IgM crioaglut		IV Bz>Híg		5 - 10

Muchas gracias